

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Vaccin mixte de Delbet

LES IDÉES MODERNES SUR L'IMMUNISATION ACTIVE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 5 Avril 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

MOURGUES (Jean-Bernard)

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

Né le 20 octobre 1896, à Aiguillon (Lot-et-Garonne)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. WEISS, professeur.....	{	Président.
		JACQUES, professeur.....		Juges.
		J. PARISOT, agrégé....		
		L. CAUSSADE, agrégé.....		

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE NANCEIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Vaccin mixte de Delbet

LES IDÉES MODERNES SUR L'IMMUNISATION ACTIVE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 5 Avril 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

MOURGUES (Jean-Bernard)

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX

Né le 20 octobre 1896, à Aiguillon (Lot-et-Garonne)



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

{	MM. WEISS, professeur.....	Président.
	JACQUES, professeur.....	{ Juges.
	J. PARISOT, agrégé.....	
	L. CAUSSADE, agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE, 15, RUE DE LA PÉPINIÈRE

1922

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. E. MEYER, O , I .

Assesseur : M. WEISS, O , I .

Doyen honoraire : M. F. GROSS, O , I .

Professeurs honoraires : MM. BEAUNIS, O , I ; NICOLAS, , I ; PRENANT, , I ;
F. GROSS, O , I ; CHRÉTIEN, I ; HERRGOTT, O , I .

Professeurs : MM.

Clinique chirurgicale.....	WEISS, O  , I  .
Chimie médicale et toxicologie.....	GARNIER, I  .
Hygiène.....	MACÉ,  , I  .
Physiologie.....	E. MEYER, O  , I  .
Clinique médicale.....	SIMON,  , I  .
Histoire naturelle médicale.....	VUILLEMIN, I  .
Médecine légale.....	P. PARISOT, O  , I  .
Clinique des maladies des enfants.....	HAUSHALTER,  , I  .
Anatomie pathologique.....	HOCHE,  , I  .
Clinique médicale.....	ETIENNE,  , I  .
Clinique chirurgicale.....	VAUTRIN,  , I  .
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.....	L. SPILLMANN,  , I  .
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.....	FROELICH,  , I  .
Physique médicale.....	LAMBERT, I  .
Clinique obstétricale et Accouchements.....	FRUINSHOLZ,  , I  .
Histologie.....	COLLIN,  , I  .
Anatomie descriptive.....	LUCIEN,  , I  .
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	JACQUES,  , I  .
Clinique des voies urinaires.....	ANDRÉ,  , I  .
Médecine opératoire.....	MICHEL,  , I  .

Chargés de cours complémentaires : MM.

Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	MICHEL,  , I  .
Clinique des maladies des vieillards.....	RICHON,  , I  , agrégé libre.
Pathologie interne.....	RICHON,  , I  , agrégé libre.
Accouchements (cours théorique).....	S. RÉMY, I  , agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	PERRIN, I  , agrégé.
Thérapeutique.....	PERRIN, I  , agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	J. PARISOT, O  , I  , agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale.....	J. PARISOT, O  , I  , agrégé.
Pathologie externe.....	BINET, I  , agrégé.
Clinique médicale élémentaire (1).....	CAUSSADE, A  , agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	JEANDELIZE, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	LALANNE,
Clinique d'électrothérapie.....	N.

Agrégés en exercice

MM. ROBERT, I  .	MM. J. PARISOT, O  , I  .	MM. JOB,  , A  .
BINET, I  .	FAIRISE, A  .	JEANDELIZE.
PERRIN, I  .	CAUSSADE, A  .	P. MATHIEU, A  .
THIRY,  , I  .	BARTHÉLEMY,  , A  .	

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O , I ; G. GROSS, , I ; G. MICHEL, , I ;
RICHON, , I ; S. RÉMY, I ; BUSQUET, I .

M. H. COIFFARD, I , Secrétaire.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, , , I , Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MERE

A MA FEMME

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE
ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR TH. WEISS

Professeur de Clinique chirurgicale à Nancy
Officier de la Légion d'honneur

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR G. ETIENNE

(Externat 1919-1920)

M. LE PROFESSEUR HAUSHALTER

(Externat 1920)

M. LE PROFESSEUR FRUHINSCHOLZ

(Internat 1920-1921)

M. LE PROFESSEUR JACQUES

(Internat 1921-1922)

AVANT-PROPOS

Avant d'entreprendre ce modeste travail, nous voulons adresser à tous nos maîtres des Hôpitaux et de la Faculté l'expression de notre plus sincère reconnaissance.

Ils nous ont apporté, sans compter, le meilleur de leur expérience, et ces qualités du cœur qui, en médecine autant et plus que partout ailleurs, doivent réchauffer et attendrir celles de l'esprit. Tout ce que nous pourrons emporter de bon dans notre vie médicale ne sera que le reflet de leurs doctrines et de leur dévouement.

Notre maître, M. le professeur Weiss nous a accueilli avec la plus paternelle bonté. Auprès de lui, nous avons pu comprendre quel danger il y aurait, emporté par l'enthousiasme des idées nouvelles, à méconnaître les leçons du passé et les solides principes qu'il nous lègue. Savoir garder le sens critique le plus impartial, allier l'audace au sage respect des traditions, n'est-ce pas là la clef de tout progrès durable? Nous nous plaçons à le remercier très cordialement de nous l'avoir si souvent démontré par les exemples de sa pratique; enfin, nous sommes particulièrement sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

M. le professeur G. Etienne a bien voulu nous agréer

comme externe dans son service peu après notre arrivée à Nancy. Il n'en a pas fallu davantage pour nous faire aimer la Faculté lorraine et lui être fidèle. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance très sincère.

Nous remercions aussi particulièrement M. le professeur Haushalter pour tout ce que nous avons pu recueillir de précieux et charmant pendant notre passage dans son service. Nous garderons toujours la nostalgie de ses cliniques si vivantes, si profondes d'observation fine et artistique.

Nous prions aussi M. le professeur Fruhinsholz de vouloir bien croire à notre sincère gratitude. Son dévouement sans bornes à la clinique obstétricale, ses leçons d'une clarté si limpide et pénétrante, nous font attacher un prix tout particulier à nos premiers mois d'internat. Son indulgente bonté en a fait le charme.

Nous remercions tout spécialement M. le professeur Jacques de l'accueil qu'il a bien voulu nous réserver et de la confiance qu'il nous a témoignée. Pour notre travail, il a bien voulu nous donner de précieuses indications ainsi qu'une observation du plus haut intérêt. Nous ne saurons jamais, pour tout cela et pour l'honneur qu'il nous fait en jugeant notre travail, nous montrer assez obligé.

M. le professeur J. Parisot et M. le professeur Caussade ont bien voulu nous faire l'honneur d'être de notre jury de thèse. Ils nous ont prodigué leurs conseils et leurs directions. Nous tenons à leur exprimer ici nos remerciements les plus sincères.

Nous assurons de notre reconnaissance M. le docteur Hamant, chef de clinique chirurgicale, et M. le docteur Gamaléia, chef de clinique otho-rhino-laryngologique, pour l'amicale bienveillance qu'ils nous ont toujours témoignée. Nous les remercions également des observations qu'ils ont bien voulu nous communiquer pour documenter notre travail.

A M. le docteur Guillemin, chef de clinique chirurgicale, nous nous faisons aussi un vif plaisir d'adresser tous nos remerciements très cordiaux pour les nombreuses observations qu'il a eu l'aimable complaisance de nous fournir.

Enfin, le souvenir de tous nos camarades d'internat restera parmi les meilleurs de notre vie d'étudiant.

INTRODUCTION

Pendant la guerre, la question de l'infection au niveau des plaies par projectiles se posa avec trop d'acuité pour ne pas inspirer de nombreuses recherches. Il devait en résulter, à côté de la mise au point plus précise de l'acte opératoire, un essor très considérable des méthodes biologiques : les méthodes d'immunisation.

Au cours de notre passage dans les services hospitaliers, nous avons eu l'occasion d'observer de près des cas nombreux et variés d'infections chirurgicales. Nous avons toujours vu nos maîtres soucieux de joindre aux bienfaits incontestés des méthodes chirurgicales solidement éprouvées, tout ce que l'on peut escompter des méthodes plus nouvelles de vaccinothérapie.

Plus que tout autre considération, leur exemple nous a conduit à étudier plus spécialement cette thérapeutique.

Dès le début, nous avons été frappé de retrouver deux tendances fort opposées, du moins en apparence. Certains utilisent surtout des vaccins étroitement spécifiques (en fait des auto-vaccins). Les autres s'adressent presque toujours et systématiquement à des stock-vaccins et laissent au second plan le souci de l'adaptation spécifique. Certes, ces deux tendances se sont manifestées depuis longtemps déjà ; chacune d'elles évolue de son côté, et, à n'y pas regarder de très près, en divergeant de plus en plus.

Loin de nous la prétention de chercher de les départager. Mais, par le problème de biologie que pose cette divergence, elle a retenu particulièrement notre attention.

Dans le service de notre maître M. le professeur Weiss, nous avons pu assister à plusieurs traitements curatifs par les bouillons de Delbet. Il a bien voulu nous proposer d'en faire le sujet de notre thèse inaugurale. Nous nous faisons un très doux devoir de lui témoigner ici notre profonde gratitude, et pour le sujet qu'il nous a inspiré, et pour les conseils qu'il nous a si largement prodigués. Nous avons pu poursuivre nos observations dans le service de notre maître, M. le professeur Jacques, et nous le prions de vouloir bien accepter nos remerciements les plus sincères pour les précieuses directions qu'il a bien voulu nous donner, pour l'application de la méthode aux conditions délicates de la spécialité.

Afin de donner quelque unité à ce travail, nous tâcherons, dans une première partie, de classer le stock-vaccin de Delbet parmi les nombreux vaccins qui ont été expérimentés.

Pour cela, nous reprendrons rapidement, en soulignant les étapes les plus importantes, l'évolution des idées sur l'immunisation active jusqu'à nos jours.

Dans une deuxième partie, nous décrirons la technique employée, les réactions auxquelles donne lieu le médicament, les résultats thérapeutiques dans les diverses affections. Nous tâcherons, par une analyse soigneuse, et d'après les auteurs, de rattacher les faits observés à leurs causes biologiques réelles. Enfin, nous essayerons d'en dégager les indications et contre-indications de la méthode. On voudra bien nous pardonner notre réserve timide dans ce

dernier chapitre. Notre expérience est bien trop jeune pour qu'il ne soit pas déplacé d'en faire mention, et nous croyons plus utile de nous borner à produire des faits que chacun pourra consulter ou interpréter selon ses tendances. Notre seule prétention est d'apporter, sous forme d'un faisceau de documents recueillis de notre mieux, une modeste contribution à l'étude de la vaccinothérapie par les vaccins de Delbet.

des découvertes étiologiques et, concurremment, prophylactiques.

Pasteur étend le principe de la spécificité, découvre par lui à propos des levures, aux nouvelles espèces microbiennes. C'est encore Pasteur qui, dès 1878, découvre les moyens d'obtenir des microbes dont la virulence est atténuée. Il avait remarqué que les bacilles du choléra des poules, conservés en culture pendant plusieurs mois, en présence de l'oxygène, deviennent extrêmement moins virulents, et que leur injection ne provoque plus qu'un simulacre de la maladie. Bientôt des procédés applicables à d'autres espèces microbiennes sont découverts. (Charbon, rouget du porc). [La célèbre expérience de Pouilly-le-Fort date de 1881.]

Ainsi, les méthodes d'atténuation sont mises au point (vieillessement des cultures dans des conditions défavorables de température, de nutrition, dessiccation, passages sur des hôtes peu réceptifs, etc.).

Grâce à elles, des cultures de nombreux microbes pathogènes, ainsi que des virus filtrants, se laissent transformer en vaccins. Citons les vaccins anticharbonneux, antipesteux, antirabique, anticholérique, etc., qui ont montré dès les premiers essais une action préventive des plus heureuses.

Behring et Kitasato, par leurs recherches sur la toxine diphtérique, découvrent les antitoxines.

Jusqu'en 1887, l'on croyait que les propriétés immunisantes des injections microbiennes étaient liées à la vie même du microbe, vie ralentie ou imparfaite peut-être..., mais encore.

Salmon et Smith, Chamberland et Roux; en Russie,

Gamaléia (1) montrent que l'on peut obtenir le même résultat, dans certaines conditions, avec des microbes tués.

Il devait en résulter un essor considérable de l'emploi préventif des vaccins, et c'est ici que se placent les premiers essais de Haffkine (vaccin antipesteux), de Kolle (vaccin anticholérique), de Wright, Kolle, Chantemesse (vaccin antityphique). Wright fut le premier à appliquer la méthode à l'homme en pratiquant, dès 1896, des inoculations préventives antityphiques.

Les stock-vaccins curatifs. — Mais la plus grande portée de la découverte des propriétés de cultures tuées est peut-être d'avoir conduit à la pratique de la vaccinothérapie curative. Ne semble-t-il pas paradoxal de vouloir, à un individu infecté, c'est-à-dire engagé dans une lutte où il n'a pas le dessus, imposer une nouvelle charge, si légère soit-elle, en introduisant dans son organisme une nouvelle quantité de microbes? Pendant la phase négative, les sujets sains vaccinés sont plus réceptifs (le fait est démontré par le charbon). *A fortiori*, un sujet infecté voit-il sa résistance faiblir. Cette défaillance ne sera-t-elle pas funeste et l'agent infectieux n'y trouvera-t-il pas la victoire? En réalité, le problème est infiniment plus complexe. Il faudrait faire appel, ici, à toutes les notions connues sur les procédés de défense, encore bien imparfaites, sans doute.

Wright nous a appris que, vis-à-vis d'une infection

(1) Cet auteur réalise ainsi l'immunisation des cobayes contre le vibrio-Metchnikowi en 1889.

localisée, l'organisme peut très bien ne pas mobiliser toutes ses défenses. Certaines régions, indemnes, peuvent assister, en spectatrices indifférentes, à la lutte d'une région voisine.

Il nous apprend aussi qu'il est possible d'engager dans le combat les sphères inactives, de les faire servir à la défense de celles qui sont menacées. C'est un côté du problème. Un autre est celui-ci : si l'immunisation au moyen de virus atténués, mais vivants, nécessite, pour être menée à bien, une prudente lenteur, une progression dans les doses, incompatible avec les desiderata d'une thérapeutique d'urgence; avec les microbes tués, on peut aller beaucoup plus vite (Pierre Delbet) et, en somme, brûler les étapes. C'est, d'un coup, ouvrir l'horizon à la vaccinothérapie curative.

A ce stade de l'évolution des idées, nous pourrions nous arrêter longuement. En possession des stock-vaccins, d'innombrables chercheurs vont s'attacher à pénétrer leur mécanisme, à faire varier les techniques. (choix des souches, procédés de stérilisation, choix des excipients, posologie des émulsions microbiennes, etc.)

Ce que l'on sait de la fragilité des toxines et, en général, des produits d'élaboration microbienne, substances ayant une grande part du substratum des propriétés antigéniques, a conduit à être très prudent dans les procédés de stérilisation, à « tuer avec délicatesse ».

A côté de ceux qui chauffent d'emblée à une température élevée (Wright) sont ceux qui chauffent moins et plus longtemps, ceux qui chauffent à plusieurs reprises, ceux qui chauffent au strict minimum. D'autres stérilisent par l'exposition aux radiations ultra-violettes

(Renaud en France, Lanzillotto en Italie). D'autres auteurs demandent à des antiseptiques variés de tuer les microbes sans altérer les complexes utiles (acide phénique, éther avec Vincent, alcool-éther pour le bacille typhique avec Nicolle, acétone pour le bacille de Koch avec Lumière et Chevrotier, iode pour le bacille d'Eberth, le staphylocoque avec Ranque et Senez, fluorures avec Nicolle, eau chloroformée avec Vallet, etc.).

Le milieu de culture a aussi une grande importance, et doit varier avec l'espèce qui cultive sur lui, si on veut lui demander son rendement maximum. On n'a de bonne toxine diphtérique que si le milieu est convenablement alcalinisé. Des faits de ce genre ont été très spécialement étudiés par Bordet et Slesmyck (en 1910), à propos du microbe de la coqueluche.

La virulence des souches doit être prise en considération. Pierre Delbet a montré que pour immuniser contre l'infection par un microbe même très peu virulent, il était avantageux de s'adresser à une souche aussi virulente que possible.

Les stock-vaccins monomicrobiens sont extrêmement nombreux. Ils se trouvent tout préparés dans le commerce ou peuvent être demandés à l'Institut Pasteur. Citons, au hasard, quelques-uns des plus usités :

1^o *Stock-vaccins antigonocoques* :

a) Vaccin de Wright, chauffé à 60°;

b) Vaccin de Lumière et Chevrotier, chauffé et desséché (entéro-vaccin);

c) Vaccin de l'Institut Pasteur;

d) Vaccin de Renaud, irradié;

e) Lipo-vaccin de Le Moignic, Sézary et Demonchy.

2° *Stock-vaccins anti-méningocoques* de Nicolle (Institut Pasteur):

Il en existe trois, correspondant aux trois types connus de méningocoques.

3° *Vaccin antistreptococcique*:

a) Vaccin de Wright;

b) Lipo-vaccin (Le Moignic, Sézary).

4° *Vaccin antistaphylococcique* (type Nicolle, Blaizot, type Ranque et Senez, type Mauté, vaccin de l'Institut Pasteur, etc.

5° *Vaccin antityphoïdique* (type Vincent, type Chantemesse, type Ranque et Senez, lipo-vaccin).

6° *Vaccin antirabique*.

7° *Vaccin antipesteux*: de Haffkine (cultures sur liquides, chauffés), de l'Institut Pasteur (id. en milieu solide).

8° *Vaccin anticoquelucheux* de Nicolle et Blaizot, etc., etc.

Des essais ont été tentés dans presque toutes les maladies microbiennes, avec un succès très variable, et nous ne nous arrêterons pas davantage à les mentionner.

Un fait important est la notion des *valences*. Wassermann, en 1903, eut la première idée d'un vaccin polyvalent. Vincent la réalisa le premier par son vaccin T. A. B. si largement et heureusement appliqué dans l'armée française.

La fréquence des infections polymicrobiennes, en particulier des infections à pyogènes, répandit beaucoup l'usage des vaccins mixtes, vaccins polymicrobiens.

Partant de ce principe, certains ont réalisé des vaccins multimicrobiens, tels celui de Pochon et Marbais (15 espèces

microbiennes), de Bruschettini. On voit mal l'avantage de semblables accumulations, en vérité. D'autres sont simplement paucimicrobiens. Les stock-vaccins mixtes sont, eux aussi, nombreux. On peut les diviser en plusieurs groupes, suivant leur objet :

1^o *Vaccins d'infections secondaires :*

(Bezançon et Legroux, type Ranque et Senez). Ils renferment presque tous des pneumocoques et des streptocoques.

2^o *Vaccins d'origine intestinale :*

Rarement usités; ils renferment du coli et certaines espèces protéolytiques.

3^o *Vaccins d'infections pyogènes :*

A noter celui qu'a utilisé Renaud Badet dans les infections du rhino-pharynx, contenant les espèces qui hantent cette région.

4^o Enfin le **bouillon-vaccin de Delbet**, que nous étudierons tout spécialement.

En somme, nous voyons que l'on groupe des espèces microbiennes dans l'espoir, il est vrai, que parmi elles se trouvera le microbe auteur de l'infection, mais aussi avec l'assurance que le reste du médicament ne sera pas perdu :

« Parmi les germes entrant dans la constitution de ces
« vaccins, il est permis de penser que certains agissent
« plus volontiers que d'autres comme antigènes spécifiques
« (les staphylocoques, streptocoques et pneumocoques
« semblent bien faire partie de ce groupe et réaliser ainsi
« les éléments essentiels de la plupart des vaccins); d'au-
« tres, et ce sont peut-être les plus nombreux, agiraient
« probablement comme antigènes albuminoïdes (Prouvost,

in *Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée*. Maloine, 1921).

Il y a là à la fois le premier pas vers l'usage des vaccins non spécifiques et la recherche de l'action spécifique. A partir de ce fait, à proprement parler, de transition, nous allons voir diverger de plus en plus ces deux préoccupations. Suivons la première, celle de la spécificité.

Nous notons d'abord ce que Mauté a appelé les *vaccins spécialisés*. On sait que certains germes à tout faire sont capables d'acquérir des aptitudes toutes particulières à reproduire une lésion déterminée. Ainsi fut-on conduit à choisir, pour la fabrication du vaccin, des souches puisées sur des lésions du même ordre (ostéomyélite, anthrax, folliculite, pleurésie, érysipèle, etc.).

Les résultats prouvent que les vaccins spécialisés marquent un véritable progrès.

Vaccins sensibilisés. — Les vaccins sensibilisés que nous devons aux travaux de Besredka sur l'immunisation active contre la peste, le choléra et l'infection typhique, naquirent de considérations bien différentes de l'interprétation à laquelle ils donnent lieu actuellement.

En 1902, Calmette et Salimbéni cherchent à ajouter les avantages des sérums à ceux des vaccins.

Les premiers apportent à l'organisme en péril un contingent fini de ressources défensives, et le versent extemporanément au combat, ne demandent aucun effort supplémentaire à cet organisme, viennent s'ajouter simplement à lui; ils peuvent le secourir à toutes les phases de la lutte. Mais ce concours est éphémère, et s'il n'a pas

jugulé d'un coup l'infection, se trouve vite épuisé, laissant de nouveau son hôte désespéré.

Les seconds, au contraire, n'apportent rien qui intervienne directement dans le combat, au contraire. Ils sont même, au début, une charge supplémentaire pour l'être qui les subit, et lui font accepter une sorte de combat surajouté où l'organisme, d'ailleurs, est vainqueur d'avance. De cette véritable maladie thérapeutique, de nouvelles forces défensives vont naître, soit particulièrement puissantes selon les uns (vaccinothérapie non spécifique), particulièrement adaptées, spécialisées, selon les autres (vaccinothérapie spécifique) pour lutter efficacement contre l'ennemi primitif. Et cela, d'une manière constante, prolongée, progressive, même, si la technique a été judicieusement instituée.

On voit combien les caractéristiques de ces méthodes pourraient se tempérer en se complétant l'une l'autre, s'il devenait possible d'en réaliser l'addition. Ainsi ces deux auteurs essayèrent-ils de mélanger vaccin et sérum. De telles injections ne se montrèrent pas supérieures, au contraire, à celles de vaccin ou de sérum pur. Besredka pensa que l'échec pouvait tenir à la présence d'un excès de sérum. La question du dosage se présentait donc ainsi : faire agir le strict minimum de sérum suffisant et éliminer le reste. Ainsi cet auteur fut-il conduit à utiliser les résultats de recherches antérieures de Morgenroth et Ehrlich, à savoir :

Les corps microbiens mis en présence, pendant un temps suffisant, du sérum anti correspondant, préalablement chauffé à 55°, de manière à détruire la substance thermostable, ou alexine, fixent électivement sur leur protoplasma

la substance thermostable et spécifique, la sensibilisatrice.

Aussi Besredka put-il résoudre la question du dosage, en réduisant la partie de sérum utilisée à la quantité de sensibilisatrice susceptible de se fixer sur les microbes après vingt-quatre heures de contact.

La méthode fut expérimentée largement sur les animaux par de nombreux auteurs : Marie, Dopter, Smit, Vallée et Guinard, Lévy et Aoki, etc.

Un fait apparut immédiatement : la facilité remarquable avec laquelle les sujets supportent leurs injections. La réaction locale est nulle. La réaction générale aussi discrète que possible (simple élévation thermique de quelques dixièmes, sans phénomènes toxiques manifestes).

L'interprétation des faits est la suivante : Un vaccin sensibilisé est un complexe (antigène, sensibilisatrice) où l'antigène reste inattaqué, *in vitro*, mais qu'un sérum quelconque, en l'espèce celui du malade, peut immédiatement compléter en lui fournissant l'alexine, substance banale de tout sérum. Dès lors, le complexe devient actif, et l'on peut escompter la lyse, *in vivo*, de l'antigène, et, si l'on peut emprunter à la chimie une image commode, la formation de toxines naissantes.

Quoi qu'il en soit des processus intimes qui entrent en jeu dans l'emploi des vaccins sensibilisés, l'idée que l'on se fait des substances qui réagissent (produits d'élaboration des microbes d'une part, sensibilisatrice correspondante d'autre part) conduit à serrer de plus près encore cette notion de spécificité.

Nous allons la voir se préciser encore avec les travaux ultérieurs.

Besredka et tous ceux qui se rallièrent à sa méthode, employèrent, au début, des vaccins tués par la chaleur et sensibilisés. En 1912, 8 juillet, Besredka et Metchnikoff apportent le résultat de leurs expériences sur l'injection de bacilles typhiques sensibilisés, *vivants*. A la suite de semblables injections, ni dans le sang, ni dans les selles des animaux traités, ils ne retrouvent trace de bacilles. C'est la preuve qu'ils sont très complètement détruits dans l'organisme, et ces auteurs pensent ainsi pouvoir étendre la nouvelle méthode à l'homme.

Plus tard, Cohendy et Bertrand apportent les premières observations d'injections de vaccins staphylococciques vivants sensibilisés. Ils attirent l'attention de façon très précise sur les conditions qui permettent d'être sûr d'une parfaite inocuité de la méthode, à savoir : l'identification des germes faite d'une manière très rigoureuse, l'emploi d'un sérum très rigoureusement correspondant, les conditions d'asepsie parfaites dans lesquelles on fait ces injections.

Encore une fois, ici, le mécanisme nous échappe dans son intimité. Mais ce que nous voulons en retenir, pour l'esprit de notre exposé, c'est la double spécificité exigée : celle de l'agent figuré, et celle de son immum sérum. Nous verrons plus loin quelles sont les difficultés pratiques que présentent ces exigences, et l'incertitude où conduit, en certains cas, la recherche de la spécificité absolue.

Il est néanmoins indiscutable que l'injection de tels germes sensibilisés détermine très rapidement la mise en liberté d'anticorps abondants. « Ayant absorbé des opsonines, ils deviennent d'ailleurs plus vite la proie des phagocytes » (Bordet). Application en a été faite dans de nom-

breux cas : peste, dysenterie, fièvre typhoïde, avec des résultats remarquables, streptocoque, pneumocoque (Lévy et Aoki, Marxer, Netter, Dopter, Pauron). Le bacille tuberculeux sensibilisé se résorbe très rapidement (Meyer, Calmette et Guérin). Dans le domaine de la vaccinothérapie curative, les essais ne sont pas moins fréquents. En ont bénéficié les formes chroniques de la gonococcie et leurs complications : épидidymite, arthrite, salpingite (Cruveiller, Ide, Broughton Alcock en 1913), sinusites et otites (Cohendy et Bertrand en 1912), la fièvre typhoïde (Boinet en 1914).

Gay, Claypole et Chickering n'ont pas hésité à opposer à la fièvre typhoïde déclarée des injections intraveineuses de sensibilisés vivants.

Cette question de la spécificité est indissoluble, de par son étymologie même, de celle des espèces microbiennes. Bien que des vues plus modernes commencent, semble-t-il, à en ébranler le dogme, tout au moins dans le champ de quelques-unes de ses conséquences relatives à l'immunisation, elle est bien trop fondamentale et conforme à toutes les idées que l'on se fait des rapports des antigènes et des anticorps en général, pour ne pas dominer encore et toujours la biologie des infections. Certains microbes présentent, il est vrai, à travers les circonstances diverses où ils se développent, une invariabilité remarquable, se laissent aisément manipuler, conserver en stocks dans les laboratoires, où l'on peut puiser, au hasard, des échantillons à peu près exactement superposables à ceux que l'on rencontre en vie parasitaire (gonocoques, bacille d'Eberth, bacille du tétanos).

Plus nombreux sont ceux dont on connaît des races

multiples et voisines, ne se différenciant que par des réactions plus ou moins subtiles. On connaît la propriété si générale de l'adaptation, qui témoigne de cette plasticité biologique des microbes, cas particulier, d'ailleurs, d'un fait biologique infiniment général. Elle entraîne, en général, des différences plus ou moins profondes chez les êtres ainsi acclimatés à des conditions insolites : adaptation au milieu nutritif (levure de bière, coli mutabile), adaptation aux influences nuisibles (accoutumance du bacille pyocyanique aux antiseptiques tels que naphthol, acide salicylique, des bacilles charbonneux ou paratyphiques à l'arsenic, des trypanosomes à l'atoxyl, etc.), entraînent des différences objectives sensibles qui, si elles étaient observées isolément, pourraient soulever la question des espèces.

Parmi les agents pathogènes, on connaît bien l'exaltation de virulence résultant des passages successifs, que découvrit Pasteur. Chez des hôtes de mêmes espèces, la même espèce microbienne peut, en s'adaptant à des conditions particulières, acquérir une spécialisation très remarquable. Tel staphylocoque provenant d'une ostéomyélite devient un spécialiste de la lésion osseuse, et son inoculation à un second être provoquera infailliblement la périostite phlegmoneuse; tel autre, au contraire, retiré d'un anthrax, reproduira électivement la lésion cutanée.

Ainsi, à l'occasion de cette lutte entre l'agent infectieux et les moyens de défense que lui oppose l'organisme, se précisent les adaptations microbiennes.

Parmi les races vont se différencier des variétés, que caractérisent leur spécificité pathogène, et leur faculté de déjouer la vigilance de la défense (sécrétion d'agressines d'antiopsonines, etc.). On conçoit donc qu'il importe que

la défense se perfectionne, elle aussi, se fasse plus précise, plus subtile.

Les auto-vaccins.— C'est ce qui conduisit les thérapeutes à rechercher, pour fabriquer leurs vaccins, au-delà de représentants quelconques de l'espèce, les *individus* eux-mêmes. Il est bon d'opposer à une infection à streptocoques un vaccin à streptocoques. Il doit être mieux de choisir, pour guérir une lésion particulière, le microbe même qui pullule dans cette lésion. Ainsi fut instituée la méthode des auto-vaccins.

C'est encore Wright qui se trouve le promoteur de la méthode. Bientôt, elle trouva en France un accueil si favorable, elle sembla si bien satisfaire l'esprit, qu'une irrésistible tendance la fit considérer comme la thérapeutique de choix, la seule soutenable et appelée à un grand avenir.

En France, Danysz et Dalimier, les premiers, traitent les plaies de guerre par des vaccins obtenus en cultivant les agents recueillis sur ces plaies, avec les résultats les plus encourageants.

On voit de suite les difficultés de la méthode dans la pratique courante. D'abord, elle exige le concours d'un personnel spécialisé fort averti et d'un laboratoire parfaitement équipé. Mais, écueil plus grave, leur préparation exige des délais, deux à trois jours au moins. Or, la vaccinothérapie doit être, dans bien des cas, une thérapeutique d'urgence. Non seulement c'est là une nécessité imposée par l'allure des lésions auxquelles elle s'adresse, mais encore la précocité de son intervention est une condition du succès, et non la moindre.

Auto-pyothérapie. — Dès 1915, Weinberg et Séguin trouvent à pallier à cet inconvénient en créant l'auto-pyothérapie. Elle consiste à prélever une quantité convenable du pus du malade, la mettre en contact pendant 10 à 30 minutes avec quatre parties de solution de lugol et à injecter le produit ainsi obtenu. Sans doute, est-ce là rendre l'auto-vaccinothérapie extemporanément applicable, au moins pendant le temps nécessaire à l'élaboration de l'auto-vaccin. M. Paul Delbet a rapporté à la Société de Biologie (8 janvier 1916) les résultats de ce traitement appliqué à quelques plaies de guerre. Ils furent fort heureux et, plus tard, Vallet crut pouvoir faire d'une technique tout à fait comparable, mieux qu'un pis-aller, une véritable méthode. A côté de la pyothérapie, dans laquelle il remplace le lugol par l'eau chloroformée, il crée et applique, à certaines infections pulmonaires, la ptysmothérapie, en partant des crachats au lieu du pus.

Les vaccins bi-auto. — Sur les vaccins de Wright, la méthode de Besredka apparaît comme un progrès considérable. L'essor de l'auto-vaccinothérapie n'a pas manqué d'orienter les recherches dans le même sens. C'est encore à M. Vallet, chef de laboratoire de bactériologie du XVI^e C. A., que revient le mérite de cette méthode originale. Elle consiste à demander la sensibilisation des germes tués par l'eau chloroformée, non pas à un immum sérum tout préparé, et qui risquerait de n'être pas adapté aux germes en cause, mais au propre sérum du malade. Il a donné à de telles préparations le nom de vaccin bi-auto.

Parmi les résultats fournis par les vaccins bi-autos figurent de très beaux succès.

M. Rouvillois, dans le rapport qu'il a fait à la Société de Chirurgie (décembre 1921), se demande si, dans tous les cas, on peut supposer qu'il existe, dans le sérum du malade infecté, des sensibilisatrices en quantité suffisante pour se fixer efficacement sur les corps microbiens. Il est possible d'en douter dans certaines circonstances. Nous nous sommes arrêté à cette considération pour juger opportun, d'accord avec M. le docteur Vérain, chef de laboratoire de M. le professeur G. Etienne, de substituer un vaccin bi-auto *vivant* à l'auto-vaccin, par lequel était traitée, depuis un certain temps, une ostéoomyélite de croissance. Nous produisons plus loin l'observation de ce malade (Obs. XLIV).

Et si l'on tient compte de l'opinion de certains auteurs, qui recommandent, dans les infections chroniques, de fabriquer plusieurs auto-vaccins avec *des germes prélevés aux stades successifs de la lésion*, nous atteignons le degré le plus élevé, le plus perfectionné de la vaccination étroitement spécifique.

Il serait prématuré sans doute, tout au moins déplacé, dans notre travail, de comparer leur action à celles des autres vaccins. Nous retiendrons cependant quelques faits très notables. D'abord, l'action favorable manifeste qu'ils exercent, d'une part, sur les états septicémiques, d'autre part, sur les infections à streptocoques.

Hétéro-vaccinothérapie. — Malgré la faveur croissante dont n'ont cessé de jouir les auto-vaccins, les faits cliniques n'ont pas tardé à montrer que, contre toute attente, ils restent souvent inefficaces, et, chose plus importante, que, là où ils échouent, des stock-vaccins peuvent donner parfois des succès. Si l'on compare alors la simplicité de

l'emploi des stock-vaccins, qui se trouvent tout préparés dans le commerce, à la complication et les difficultés de la fabrication d'un auto-vaccin; si l'on songe qu'il faut, par définition même, faire la cueillette du pus, chose impossible dans deux ordres de cas (suppurations viscérales, abdominales, d'une part, phase lymphangitique, présuppurative, d'autre part); aux délais imposés par la préparation, on comprendra que la possibilité d'une action curative par les stock-vaccins plaide avec éloquence en leur faveur. Mais, plus qu'à ces avantages, peu scientifiques en somme, nous nous arrêterons au problème biologique ainsi posé.

En 1896, Roger et Hallopeau, véritables précurseurs, traitent le lupus tuberculeux avec des streptocoques, des *b. prodigiosus* et des pyocyaniques. La même année, il fut rapporté à la Commission indienne de la peste que les inoculations antipesteuses avaient guéri l'eczéma, la blennorrhagie et autres infections variées.

Au début des inoculations antityphiques, en Angleterre, on annonça qu'elles rendaient les malades beaucoup moins susceptibles au paludisme.

Sir A. Wright avoue que, malgré les préjugés qui l'animait encore en faveur de la spécificité des vaccins, il est bien obligé de constater qu'au cours des injections immunisantes contre la pneumonie des mineurs du Transvaal, non seulement la mortalité par pneumonie baisse de 80 %, mais encore celle des autres maladies de 50 % (statistiques de la mine « Premier »): « Il fallait donc « admettre que l'inoculation produit non seulement une « immunisation directe, mais aussi une immunisation collatérale... Il est arrivé de temps à autre qu'un malade a été

« traité par un vaccin qui ne correspondait pas à l'infection dont il était atteint. Cependant, ce malade était indubitablement amélioré. »

... Nous ne voulons, dans cette première partie, que marquer l'évolution des idées dans le sens de l'immunisation collatérale en rapportant les faits. Dans la deuxième partie, nous tâcherons d'exposer ce que l'on sait actuellement du mécanisme des hétéro-vaccins.

Nous devons, maintenant, nous arrêter pour faire mention de deux faits qui marquent aussi une étape : les vaccins adaptés de Minet et surtout le stock-vaccin de Delbet.

Les vaccins de Minet sont des stock-vaccins polymicrobiens. Leur originalité tient aux proportions dans lesquelles l'auteur mélange ses cultures et dans le choix de ces cultures. Étant donné une plaie infectée ou un crachat, on cultive l'ensemble des germes qu'ils contiennent. Le nombre, l'abondance, l'aspect, la vitalité des cultures donnent une idée assez approchée des quantités respectives de ces différents germes dans l'infection en cause, et, en somme, permettent d'en dresser l'échelle numérique. Il suffit alors de prendre dans les stocks du laboratoire des quantités de cultures tuées de ces différents germes, proportionnelles aux nombres de l'échelle. Nous sommes encore sur le terrain de la vaccinothérapie spécifique, mais non loin de l'abandonner.

Le stock-vaccin du professeur Pierre Delbet est utilisé par lui depuis 1913. Les idées qui amenèrent le professeur Delbet à le concevoir, sa préparation même, sur quoi nous reviendrons plus longuement, montrent qu'il fait une large part aux méthodes de vaccination collatérale. Nous

n'en voulons pour preuve que le fait, fourni par l'auteur lui-même dans les annales de sa clinique chirurgicale, qu'avant la guerre, il l'avait employé uniquement contre les infections mono-microbiennes. Or, le vaccin contient, on le sait, trois espèces : strepto, staphylo et pyocyanique.

Faut-il attribuer le succès de ces premiers essais à la formule complexe de la préparation ? Les espèces différentes du microbe en cause y collaborent-elles, et pour quelle part ? L'auteur est lui-même fort réservé sur ces questions.

Nous tâcherons, dans la troisième partie de ce travail, de démêler ces diverses questions.

Le bouillon de Delbet n'est pas la seule tentative faite dans un semblable esprit. Citons le vaccin polyvalent de Marbais, qui ne contient pas moins de 15 espèces microbiennes, plus de la toxine tuberculeuse (thèse de M^{lle} Vouau, Paris 1917). Cette polyvalence considérable a-t-elle pour but unique d'étendre le plus possible le filet pour augmenter les chances d'atteindre par action spécifique le microbe responsable de la lésion ? Cela n'est pas possible. Quelle que soit la distance entre la dose utile et la dose toxique, dans le maniement des vaccins, ces doses ne sont tout de même pas entre elles dans le rapport de 1 à 15, et il faut bien admettre que les 14 espèces différentes (en supposant une infection monomicrobienne) apportent, néanmoins, une solide contribution à l'immunisation. D'ailleurs, la présence de la toxine tuberculeuse, qui n'est là que pour « renforcer l'activité phagocytaire », pourrait nous dispenser de ces considérations.

En février 1914, *Baltéano* apporte à la Société de Biologie (14 février) les résultats de son expérimentation sur la

pyocyanase employée comme antigène. Il assiste à la formation d'autres corps non spécifiques, et les sérums des animaux ainsi préparés agglutinent, à un taux assez élevé, les bacilles du choléra et le bacille typhique.

Loccin et *Fortineau* communiquent à l'Académie des Sciences (6 avril 1914) la guérison de 40 cas sur 50 de charbon bactérien par injections de cultures stérilisées de bacilles pyocyaniques.

N'est-ce pas assez faire sentir combien, par des faits de cet ordre, l'horizon de la vaccinothérapie peut se trouver élargi? On voit déjà tomber dans son domaine nombre d'infections mixtes, à agents multiples, mal connus même, et, en fait, de nombreux succès, dans cet ordre d'idées, ont pu être enregistrés.

E. Milani traite avec avantage certaines infections pulmonaires aiguës par le vaccin pyocyanique (*Rivista ospedaliera* n° 12). Il rapporte plus tard le résultat de 10 infections pulmonaires aiguës traitées avec succès par injection de vaccin bactério-protéinique aspécifique.

Ces faits, à la vérité, n'ont pas eu de très nombreux échos; cependant, ils nous semblent appelés à être regardés autrement que comme des essais plus ou moins audacieux.

Quoi qu'il en soit des moyens d'action des vaccins aspécifiques, les résultats obtenus ne manquent pas d'être impressionnants, et les recherches furent nombreuses pour jeter la lumière sur cet apparent paradoxe biologique; et, pour ne citer qu'un nom, Sir A. Wright, autrefois le champion de l'immunisation spécifique, a fait maintenant plus que tout autre pour les hétéro-vaccins. Comparant l'intensité de la production des *opsonines* à la suite d'injections microbiennes (et l'on sait avec quelle pénétration ce savant

a observé les faits, *in vitro*), il observe que la production maxima est loin de coïncider toujours avec l'injection du microbe infectant; que, dans certaines conditions, l'organisme, qui a épuisé sa faculté de produire des anti-corps sous la sommation des corps microbiens spécifiques, récupère cette faculté, si on le sollicite par l'injection de microbes différents.

Il semble bien qu'on soit autorisé à rechercher avec élection l'espèce qui provoquera une augmentation maxima de l'index opsonique, sans se soucier davantage de l'identité avec le microbe causal.

La méthode vaut ce que vaut l'index opsonique, sans doute. Ce serait beaucoup préjuger de l'avenir qu'affirmer que sa signification ne sera pas révisée.

Protéinothérapie. — Faculté de faire varier en plus la production des opsonines, plus généralement, renforcer les défenses de l'organisme: voilà une propriété qui appartient aux émulsions microbiennes convenablement traitées et introduites dans l'organisme. N'appartient-elle pas aussi bien à des substances non microbiennes? Dans ce produit complexe qu'est une émulsion de cadavres microbiens, la propriété appartient-elle à une substance extractible plus simple?

En 1894, Metthes a l'idée d'abstraire de la tuberculine de Koch les deutéro-albumoses et de les utiliser au lieu et place de la toxine. Les réactions obtenues sont presque superposables à celles de la tuberculine.

On a employé en Angleterre des vaccins mixtes, bactérioprotéiniques (vaccin antigonococque de Culver contenant des gonocoques, colibacilles et protéoses (1917), vaccin

de Ludke, à bacilles typhiques, paratyphiques et deutéro-albumoses, etc.

Parler d'albumoses, de protéines, c'est parler en chimiste. Le chimiste ne va-t-il pas, dans une certaine mesure, se substituer au bactériologiste?

Grâce aux idées de Jobling, Petersen, Eggstein, Manier, etc., on s'adressa aux seules protéines. La première injection de lait contre les états infectieux fut faite en Allemagne par Schmidt (1915), et l'on sait quelle vogue s'ensuivit. En France, Thiroloix, dans des expériences fort démonstratives, établit que le sérum de souris préparées par des injections de lait peptoné, injecté à une autre souris, lui confère une résistance très remarquable à l'inoculation de cultures typhiques habituellement mortelles. On sait tout le parti que cet auteur a tiré de ces faits, dans le traitement de la grippe en particulier.

La diversité des albumines ainsi administrées par voie parentérale est très considérable (albumines naturelles, albumines de transformation, produits de désintégration plus ou moins avancée de la molécule albuminoïde). Quel est donc le mécanisme de leur action?

Les travaux de Widal, sur l'hémoclasie, le choc colloïdal, le choc anaphylactique, ont éclairé ce mécanisme, qu'il rapporte à une modification de l'équilibre colloïdal des humeurs.

Ces modifications peuvent se produire dans des sens très divers selon les substances utilisées, la technique employée, les doses, etc. L'injection sous-cutanée de peptone provoque l'hypercoagulabilité sanguine, et cependant Arthus a rendu le sang incoagulable par injections intra-veineuses de cette même substance. Cette même

injection intra-veineuse, poussée rapidement dans la veine, produit un choc des plus violents. Poussée, au contraire, avec une lenteur suffisante, elle préserve dans une certaine mesure, contre ce choc.

On conçoit que, selon les cas, les modifications ainsi apportées puissent amener des résultats très différents : anaphylactisation dans certains (lait, sérum), désensibilisation (méthode de Besredka), déclenchement du choc colloïdal classique dans d'autres. C'est ce choc que l'on recherche dans la protéinothérapie anti-infectieuse. Ainsi s'exprime Widal : « A voir le bouleversement humoral
« considérable déclenché dans l'organisme par le choc, à
« constater les variations instantanées et si profondes que
« ce bouleversement fait subir à la pression artérielle, à
« la leucocytose, à la circulation des hémato blasts, à
« la coagulation sanguine, à la teneur du plasma en albumines, à songer que le bouleversement ainsi constaté
« n'est sans doute que le reflet d'une crise générale, portant sur tous les plasmas, même probablement sur ceux
« qui constituent la partie vivante de nos cellules, nous
« avons été amené à penser qu'un choc, artificiellement
« provoqué dans un organisme malade, pouvait être
« exploité dans un but thérapeutique. »

Les applications aux infections ont été multipliées, typhoïdes, septicémies à méningocoques, streptocoques, staphylocoques, etc., etc., dermatoses, infections chroniques furent influencées favorablement, et parfois jugulées avec une rapidité qui tient du prodige.

En réalité, l'action des solutions métalliques colloïdales est tout à fait du même ordre, et la protéinothérapie est, en somme, un cas particulier de la colloïdoclasothérapie.

Les travaux de Nolf sur l'hémophilie et la coagulabilité sanguine ayant fait une large place aux solutions de peptone, celle-ci jouit d'une grande faveur pour la détermination des chocs thérapeutiques. Cependant, le plasma citraté, le sérum humain étuvé pendant vingt-quatre heures, le sang total, etc., peuvent également servir d'albumines hétérogènes et déclancher le choc.

Mais nous voulons surtout retenir ici que l'on a souvent demandé aux corps microbiens de fonctionner comme protéines étrangères. Faut-il en conclure que toutes les méthodes de vaccinations collatérales doivent rentrer dans le cadre de la pure protéinothérapie, que l'action d'un poids donné de cadavres bactériens en injection sous-cutanée ou intra-veineuse soit superposable à celle d'un poids correspondant de sérum ou de peptone? Sans pouvoir répondre dans un sens précis à cette question, il faut bien admettre qu'il ne semble pas. Les microbes sont une albumine organisée, dont l'architecture est déjà hautement compliquée, et on comprend que, par cette complication même, ils possèdent sur l'organisme une action plus intense.

Bordet ne fait-il pas observer que les protéines microbiennes, même provenant d'espèces non pathogènes, sont généralement très toxiques, provoquent une fièvre intense? D'autre part, il est démontré que la toxicité des albumines introduites par voie parentérale diminue à mesure que la molécule utilisée devient plus petite, pour se rapprocher de zéro avec les polypeptides et les acides aminés.

Faisant une large part aux méthodes de protéinothérapie, nous retrouvons encore le *bouillon-vaccin du professeur Delbet*. La quantité massive des microbes qu'il

contient, l'antolyse avancée de ces microbes, la peptone du bouillon de culture, dans lequel ils sont présentés sans lavages préalables, permettent de le prévoir.

Le mécanisme de son action ne saurait être que très compliqué. Nous nous serions volontiers attaché à essayer de le débrouiller, mais nous devons avouer qu'en raison des faibles moyens dont nous disposons, de notre impéritie dans les examens de laboratoire très délicats où ces problèmes nous auraient conduit, cette partie de notre programme sera à peine effleurée. Nous nous en excusons humblement.

En résumé, ces quelques pages ont cherché à montrer comment la même idée directrice, le même but, à savoir l'immunisation active curative, a conduit les chercheurs à suivre deux directions extrêmement différentes. Les uns, poursuivant farouchement la recherche de la spécificité, appliquent le vieux principe *similia similibus* avec toute la rigueur qu'il est aujourd'hui possible d'atteindre. Les autres, s'affranchissant de ce souci, délaissant même le médicament microbien, cherchent, par des produits très divers, par des sommations encore mystérieuses de l'organisme, à lui faire trouver en lui-même la force du geste libérateur.

Nous verrons plus loin que les résultats atteints par l'une et l'autre méthode sont, en réalité, bien différents.

Nous nous proposons maintenant, en reprenant plus spécialement l'étude du bouillon vaccin de Delbet, de voir ce que l'on peut en attendre, et de situer, dans la mesure du possible, le mécanisme de son action.

DEUXIÈME PARTIE

Le professeur Pierre Delbet utilise son bouillon vaccin depuis le 7 mars 1913. La première mention dans la littérature est la communication faite par l'auteur à l'Académie de Médecine (8 décembre 1914).

La préparation du vaccin est la suivante (D^r Beauvy, chef de laboratoire):

On cultive séparément en ballons: 1^o un ou plusieurs streptocoques provenant d'un phlegmon, sur bouillon peptoné, additionné de 1 gr. de CO_3Ca pour 1.000; 2^o un staphylocoque de même source; 3^o un pyocyanique provenant d'une plaie suppurante, ces deux derniers sur l'eau peptonée additionnée de jus de viande et neutralisée. Après quinze à vingt jours d'étuve à 37° pour le premier, trente jours pour les seconds, on mélange les cultures et on chauffe au bain-marie à 62°

Filtrer grossièrement sur une gaze stérile s'il existe des cultures trop volumineuses de pyocyanique, et répartir en ballons. Le lendemain, chauffage à 62° une deuxième fois. Répartir en ampoules de 4 cm., qui sont la dose maniable.

Doses de corps microbiens: Les dilutions sont telles que le vaccin contient, par doses de 4 cmc:

1 milliard 750 millions de streptocoques;

3 milliards 300 millions de staphylocoques;
8 milliards de pyocyaniques,
soit en tout 13 milliards 50 millions de microbes.

La préparation, faite d'abord par MM. les Chefs de laboratoire, a été confiée à la maison Poulenc, qui lui a donné le nom de *Propidon*. C'est ce produit que nous avons employé concurremment à celui de la maison Carrion.

Soulignons les caractéristiques :

Vieillessement très considérable (méthode Pastorienne) avec l'autolyse avancée qui en résulte, à laquelle on joint la stérilisation par la chaleur (méthode de Wright). Quantité énorme de bacilles (rendue maniable par les deux faits précédents). Culture en bouillon peptoné; présentation des germes dans le milieu où ils ont poussé et vieilli, sans lavages préalables. Enfin, virulence extrême des souches microbiennes. M. le professeur Delbet (nous l'avons déjà signalé) a attiré l'attention sur cette nécessité. Ainsi les souches servant à la préparation du propidon sont-elles soigneusement choisies dans les services du professeur Delbet, par ses chefs de laboratoire, parmi les races les plus virulentes. Les repiquages successifs étant de nature à les atténuer, à la longue, elles sont périodiquement remplacées par de nouveaux prélèvements

Nous voyons donc que le bouillon de Delbet est un produit complexe. Sans vouloir trop préjuger de sa composition exacte (les renseignements n'ont pu nous être fournis), nous pouvons dire que nous sommes en présence :

1^o De corps microbiens tués, et dont l'autolyse est plus ou moins stabilisée;

2° De produits de désintégration plus ou moins avancée des protéines de leur protoplasma;

3° De leurs produits d'excrétion au cours du vieillissement;

4° D'excès de peptone du milieu de culture;

5° De produits de transformation des albumines de ce milieu par la vie des bacilles.

En gros, protéines microbiennes et solution de peptone.

La technique. — *Les doses* doivent être massives (professeur Delbet) : 4 cmc. dès la première injection, répétées une ou deux fois à trois jours d'intervalle, si nécessaire. Dans quelques cas que nous avons observés, on avait été d'avis, en raison de la menace particulièrement grave des lésions, de pratiquer quotidiennement les injections (Obs. I). Nous pouvons affirmer que nous n'avons constaté d'accident d'aucune sorte. Les réactions furent moyennes. Le résultat, excellent, n'a cependant pas montré à se produire une rapidité exceptionnelle. Nous pensons donc, sans pouvoir toutefois en apporter la preuve, qu'il y a lieu de conserver jusqu'à nouvel ordre la technique généralement employée.

Les doses chez les enfants. — Nous n'avons aucune expérience personnelle de l'action du médicament chez les enfants. Quoi qu'il doive résulter, pour la mise au point ultérieure de la question, de la divergence des opinions de Grégoire et Ombredane, il reste acquis que l'enfant supporte facilement le vaccin.

Les doses seraient les suivantes (Ombredane) :

Avant 1 an : $1/2$ cmc., puis 1 cmc.;

De 1 à 3 ans : 1 cmc.;

De 3 à 8 ans : 2 cme.;

De 8 à 12 ans : 3 cme.;

Après 12 ans : 4 cme.

Répéter deux fois, à 48 heures d'intervalle.

Le nombre des injections est, en général, de trois. Si aucun résultat immédiat n'est obtenu après la troisième injection, nous pensons qu'il n'y a pas lieu d'attendre, de nouvelles injections, le déclenchement de ces améliorations rapides souvent observées. D'autre part, l'action du médicament sur le rein doit faire considérer comme prudente l'observation de ce maximum.

Peut-on répéter ces doses? Dans nos observations, il y a des exemples de ces répétitions, suivies de succès. Dans les récidives plus ou moins précoces, elles sont très recommandables. Nous n'avons jamais remarqué qu'une injection ou une série d'injections soit capable de sensibiliser l'organisme. Nos réinjections ont souvent été faites après un ou plusieurs mois, sans que jamais les réactions fussent particulièrement violentes, ou s'accompagnent des troubles inquiétants qui forment le tableau des accidents anaphylactiques.

Nous avons vu se produire, chez une malade qui avait déjà réagi au sérum antistreptococcique, par les symptômes classiques (erythèmes ortiés, etc.) l'apparition d'accidents sériques du même ordre, mais notablement plus sévères, sous l'influence d'une injection de Delbet (Obs. XXVI). L'interprétation de ce fait semble assez compliquée.

Nous avons fait les *injections sous-cutanées* plus souvent qu'intramusculaires. L'avantage de ces dernières ne nous paraît pas manifeste. La rougeur superficielle est naturel-

lement absente ou faible, mais l'empâtement profond et la douleur sont bien du même ordre. On se prive, en outre, d'un contrôle intéressant sur la réaction locale.

Nous pensons qu'il est préférable d'injecter en dehors de la période digestive. Les phénomènes d'hémoclasie digestive, la présence de lipoides alimentaires dans la circulation, peuvent être de nature à compliquer ou à brouiller les résultats. Cependant, nous avons plusieurs fois, sans incidents, négligé cette règle.

Le siège semble indifférent (flanc, face externe de la cuisse, face postérieure du bras). Cependant ayant dû, dans un cas, confier une injection à une main que nous croyions moins inexpérimentée, la piqûre, que nous avions demandé de pratiquer intra-musculaire, fut faite dans le triangle de Scarpa ! Il s'ensuivit une réaction locale inquiétante (voir Obs. IV).

Réactions. — 1° *Locale.* — Elle existe toujours. Dans la forme moyenne, elle apparaît huit à quinze heures après la piqûre (rougeur circonscrite de la surface d'une petite paume de main, douleur à la pression et par les mouvements, léger empâtement en plastron). Ces symptômes augmentent, dans les trente heures qui suivent, puis régressent rapidement, à l'exception de l'empâtement qui subsiste souvent cinq à six jours et plus.

De part et d'autre de cette moyenne, les réactions très fortes et les réactions à peine ébauchées s'observent, quoique rarement. Elles ne coïncident pas forcément avec une intensité parallèle de la réaction générale. Dans un seul cas, nous avons observé la formation d'un abcès. Le

fait est tellement exceptionnel, que nous croyons devoir le rattacher à une faute d'asepsie. D'ailleurs, la seconde injection étant intervenue, la résorption s'est produite très rapidement.

Peut-on tirer de l'intensité de la réaction locale une présomption sur l'efficacité? M. le professeur Delbet a l'impression qu'une réaction moyenne, bien caractérisée, est de bon augure. Nous avons cependant remarqué une réaction faible dans un cas où le résultat fut très appréciable. D'autre part, les réactions violentes n'ont pas paru coïncider avec des succès particulièrement brillants et rapides. On sait que les lipo-vaccins de Le Moignic et Sézary, tout au moins les vaccins monomicrobiens, donnent une réaction extrêmement faible. La question est, au fond, très obscure. Signalons, dans cet ordre d'idées, les recherches de Levaditi et Banu. Au moyen d'un gélo-vaccin additionné de mercure colloïdal, ils provoquent une lésion locale vive et très bien circonscrite qu'il est possible d'exciser en totalité, à volonté. Leurs conclusions sont les suivantes: « Le processus inflammatoire et œdémateux, dans certains vaccins, et le gélo-vaccin en particulier, n'influe pas favorablement, au contraire, sur la genèse des anticorps agglutinants.

« Il paraît y avoir une production locale d'agglutinines de la part des tissus qui fixent l'antigène, lorsque celui-ci est introduit sous la peau.

« L'antigène persiste au point d'injection à un moment où les agglutinines ont déjà paru dans le sang circulant. Il est fortement fixé par les éléments cellulaires qui l'ont absorbé.

« Moins de deux heures après l'injection, une certaine

quantité d'antigène quitte le foyer et se répand là où les anticorps prendront naissance.

Le reste, fixé sur place, reste indifférent au processus agglutinogène. On peut exciser le réservoir sans faire baisser le taux des agglutinines. (Voir aussi index bibliographique: Pfeiffer et Marx, Wassermann et Takaki, Besredka.)

Quoi qu'il en soit, nous nous sommes toujours bien trouvé, en pratique, d'atténuer la réaction locale par le repos au lit et les compresses humides.

2° *Générale*. — Elle ne manque jamais non plus, mais peut être plus ou moins apparente. A côté d'une moyenne qui est le plus ordinairement observée, on note des réactions soit extrêmement violentes, soit à peine perceptibles, subjectivement et objectivement.

a) La *température* s'élève vers la cinquième ou la sixième heure, reste constante pendant un temps qui varie de une à six heures, et tombe ensuite assez brusquement, soit à la normale, si le sujet était apyrétique, soit à un niveau inférieur à celui où elle était, chez les fébricitants. Nous avons pu assister chez un malade (voir obs. I) à une chute de 39°5 à 36°8 en 40 minutes, s'accompagnant de sueurs abondantes et d'une sensation d'euphorie, ainsi que d'amélioration focale des plus remarquables. L'illusion de la piqûre calmante, déjà signalée par plusieurs auteurs, a été frappante.

Les réactions violentes (élévation de 3°) s'observent. Elles sont en général peu durables. Nous avons été conduit à faire une piqûre de propidon chez un malade hyperthermique. La première piqûre ayant occasionné une élévation notable, nous restions un peu inquiet sur l'issue de cette

nouvelle intervention. Elle n'a donné lieu, cependant, à aucun phénomène inquiétant (à aucune amélioration non plus, il est vrai) [Obs. XXII].

Le plus souvent, l'élévation est de 1° à 1°5. Précoce, elle appartient aux réactions violentes (Obs. VI); parfois, elle n'est que de quelques dixièmes.

b) Le *pouls*, au moment de la crise, monte en général parallèlement à la température, mais non proportionnellement. La dissociation est d'autant plus nette que l'hyperthermie est plus accusée. Le contraire s'observe chez les enfants.

Les frissons violents, prolongés, sont rares et appartiennent aux réactions fortes.

Nous n'avons jamais observé de symptômes toxiques, tels que nausées, vomissements, lipothymies, instabilité du pouls, cyanose, etc.

La tension artérielle. — Nous avons été conduit par deux idées à étudier ses variations. D'abord, dans le choc peptonique, la chute de la tension est un symptôme constant. Allons-nous le retrouver après l'injection de vaccin de Delbet? En second lieu, l'on sait que le choc peptonique comporte, entre autres, deux éléments: les variations du système nerveux organo-végétatif, et la leucopénie, qui paraissent étroitement solidaires. Les expériences sur l'animal ont montré que:

L'injection peptone plus pilocarpine (excitation du sympathique) augmente la leucopénie et la vaso-constriction;

L'injection peptone plus atropine (inhibition du sympathique) empêche la leucopénie et la vaso-constriction.

On peut donc se demander si les variations de l'excitabilité de l'appareil vago-sympathique ne sont pas un

élément de l'action immunisante de l'injection de peptone. Comme corollaire, n'y aurait-il pas avantage à provoquer, à forcer ces variations par les réactifs que nous possédons, s'il est vrai qu'elles peuvent entraîner des variations parallèles dans l'apparition des substances défensives de l'organisme.

Nous nous excusons à l'avance de ne faire que poser ce problème.

Voici les résultats de nos observations (1) :

Les variations de la tension artérielle deviennent sensibles après une heure ou une heure et demie. On peut distinguer deux phases :

1^o Dans les cinq ou six premières heures, nous avons constaté essentiellement une diminution de la tension différentielle, surtout aux dépens de la maxima et de l'ordre de 0,6 à 2,5.

2^o Après huit à vingt heures, la pression différentielle se rétablit, complètement ou partiellement, mais à un niveau plus bas qu'avant l'injection. Le temps nécessaire pour se retrouver dans les conditions antérieures à l'injection est variable (20 à 36 heures).

Nous avons recherché dans quelques cas les variations du réflexe oculo-cardiaque. Il apparaît diminué vers la sixième heure. Nous l'avons trouvé inversé après vingt-quatre heures. Il semble donc que les malades ayant subi une injection de vaccin deviennent pour un temps assez long sympathicotoniques.

Nous regrettons de n'avoir pu pousser plus loin nos

(1) Nous avons employé presque exclusivement la méthode auscultative au moyen de l'appareil de Laubry-Vaquez.

investigations dans cet ordre de faits. La valeur de ce médicament mériterait mieux. Il serait intéressant en particulier de suivre pas à pas les modifications sanguines et humorales consécutives aux injections, pour pénétrer les processus qui entrent en jeu dans son action.

Que peut-on préjuger de l'issue du traitement par l'allure de la réaction générale? Sans doute, la fièvre et les symptômes concomitants sont-ils l'extériorisation du bouleversement de l'organisme et l'indice d'une réponse énergique à la sollicitation. Mais les auteurs qui ont étudié la protéinothérapie ont observé déjà, avec la peptone (sous-cutanée) en particulier, l'absence des manifestations extérieures. Les éléments caractéristiques du choc n'en existent pas moins, mais tout se passe, si l'on peut dire, à « huis clos ».

Ce que nous pouvons affirmer, c'est, d'une part, que jamais la réaction générale n'a présenté une allure inquiétante; d'autre part, des résultats furent très appréciables dans cinq cas où la réaction fut apparemment nulle.

3^o *Réaction focale.* — Nous voulons entendre par ce mot une variation brusque et transitoire dans l'état de la lésion soignée, à la suite de l'injection, pour bien faire la différence avec la simple amélioration précoce, qui est assez fréquente. Ainsi comprise, nous ne l'avons rencontrée qu'une fois (Obs. XIV), et sous une forme assez inquiétante.

Action sur le rein. — De même que certaines toxines microbiennes sont offensives pour le rein, les antitoxines ne sont pas indifférentes. On a beaucoup étudié l'action sur l'élimination urinaire des divers sérums thérapeutiques.

Certains (sérum antitétanique, antidiphtérique, hémato-poïétique) sont très aisément supportés. D'autres sont moins indifférents (sérums antistreptococciques). Nous n'avons pas trouvé trace de recherches analogues au sujet des vaccins microbiens. Cependant, on sait depuis longtemps que les injections parentérales d'albuminés étrangères sont toxiques, et d'autant plus que la molécule est plus grosse. Wells a vu se développer, à la suite d'injections de peptone pratiquées sans interruption pendant trois mois, une cirrhose hépatique. Nous avons pensé qu'il importait de nous assurer de l'inocuité du médicament avant d'en généraliser l'emploi à toutes les lésions où il donne des résultats rapides et constants, nous le voulons bien, mais dont quelques-unes sont si bénignes qu'elles ne méritent pas, en vérité, l'emploi d'un médicament comportant les moindres risques. Ne pouvant faire toutes les épreuves que mériterait la mise au point de cette question, nous nous sommes borné à étudier les variations de l'élimination azotée après les vaccinations.

Nous avons recherché systématiquement l'albumine urinaire chez nos vaccinés. Dans plusieurs cas, nous avons comparé, avant et après le vaccin, les quantités d'urée au litre de sérum, l'indice de sécrétion uréique, la constante uréo-sécrétoire d'Ambard (1).

(1) Notre ami, le docteur Véraïn, chef de laboratoire de M. le professeur Etienne, a bien voulu se charger de la plupart de ces analyses. Nous sommes heureux de lui formuler ici nos remerciements les plus cordiaux, ainsi qu'à M. le docteur Aubriot, chef de laboratoire de M. le professeur Jacques, qui a eu, lui aussi, l'aimable obligeance de faire plusieurs recherches de laboratoire consignées dans ce travail.

Nous avons pu constater que :

Aucun malade soumis au traitement et observé par nous n'a présenté d'albumine dans les urines les jours suivants.

Dans une observation (XL) de M. le docteur Guillemin, à la suite de chaque injection de vaccin, le malade a cessé de présenter de l'albumine. Ces injections ayant été espacées de six à huit jours, l'albumine a reparu à deux reprises dans les jours qui ont précédé chaque réinjection. Nous signalons ce fait sans d'ailleurs pouvoir l'interpréter. L'indice de sécrétion uréique s'est trouvé diminué six fois sur sept recherches. Dans un cas (Obs. XIII), la diminution a été considérable, passant de plus de 100 % à 10 % après trois injections. Dans l'observation XVII, nous le voyons passer de 18,8 à moins de 6 % après une seule injection.

Chez l'un des malades cependant (Obs. XXXIV), il a présenté une légère augmentation, qu'il faut peut-être attribuer au régime lacto-végétarien qui lui fut imposé à son entrée à l'hôpital.

La constante uréo-sécrétoire d'Ambard a été recherchée dans sept cas avant et après le traitement par le vaccin : six fois sur sept, elle a subi une augmentation sensible ; variation faible dans trois cas (Obs. XXXII, XXXVII, V) [ce dernier n'a reçu qu'une piqûre] ; plus grave dans les autres (Obs. XXXV, XVII, XIII) ; dans un cas, elle n'a pas varié sensiblement (Obs. XXXIV).

Nous trouvons dans ces résultats la preuve manifeste de l'influence du vaccin sur l'élimination azotée. Influence fâcheuse, en vérité, et qui doit mettre le praticien en garde contre l'emploi inconsidéré de ce médicament. De

la constance de la diminution, des nombres parfois très lourds par lesquels elle s'exprime, nous pensons pouvoir conclure qu'il y aurait lieu de se préoccuper de l'état fonctionnel du rein avant d'instituer le traitement par le vaccin de Delbet, comme cela se fait couramment avant de commencer un traitement mercuriel, par exemple.

On peut se demander si c'est bien le rein et lui seul qui est en cause. Une de nos observations est très instructive à ce point de vue (Obs. XIII). Nous voyons, en effet, le taux de l'urée sanguine diminuée au second prélèvement. Cependant, la constante d'Ambard est passée de 0,060 à 0,229. Ces chiffres nous paraissent très suggestifs.

ANALYSE DES RÉSULTATS OBSERVÉS DANS DIVERSES AFFECTIIONS

I. — **Anthrax.** — Nous passerons très rapidement sur ce point qui, depuis longtemps, est jugé. C'est le triomphe de la méthode. Nos observations VIII, IX, X, XI confirment une fois de plus l'opinion exprimée par Robineau en inaugurant, à la Société de Chirurgie (28 janvier 1920), la série des nombreuses discussions sur le bouillon de Delbet.

Sédation remarquablement rapide de la douleur et de la gêne des mouvements, arrêt des tendances extensives de la lésion, élimination précoce des bourbillons et des excharres, réparation plus active qu'avec tout autre traitement, tel est ce qu'on observe de manière constante, et ce que nous avons nous-même pu constater.

II. — **Furones et furonculose.** — Ces lésions guérissent

avec la même rapidité et nous n'insisterons que sur des cas particuliers.

a) *Furoncles du conduit auditif*. — Lésion fréquente, déterminée parfois par des causes légères échappant à l'analyse, parfois en rapport plus direct avec une lésion chronique intéressant le conduit osseux (Obs. III). Cette affection est bénigne. Elle ne menace nullement la caisse. Mais elle est souvent bilatérale, toujours fort douloureuse, et le traitement chirurgical est affreusement pénible. L'extension, lorsqu'elle se produit, ce qui n'est pas rare, gagne le ganglion prétragien, ou bien, à travers les fentes de Santorini, la région mastoïdienne superficielle et les ganglions y annexés, provoquant de la gêne de la mastication ou une menace d'adénophlegmon. Les récidives sont fréquentes.

Les résultats de la vaccination sont fort édifiants, comme l'indiquait dernièrement Portmann. Retenons de l'observation IV un point d'intérêt plus général. Cinq jours après la disparition de la lésion furunculeuse des deux côtés survient une récidive assez violente. Nous reviendrons sur les propriétés vaccinales du médicament. Disons seulement ici que la récidive a été aussi rapidement jugulée par une seconde injection. Depuis, la guérison tient.

b) *Furoncles ou anthrax de la face* (Obs. I, II). — Ils sont redoutables par l'intensité des phénomènes réactionnels, par la menace toujours présente vers la veine faciale (Obs. I). [On connaît sa continuité avec la veine ophtalmique et par conséquent la circulation veineuse intracranienne]. Le traitement chirurgical ou résolutif, s'il n'intervient de bonne heure, risque de n'être complet qu'au prix de larges incisions toujours fâcheuses. Le vaccin de

Delbet nous a donné dans deux cas une satisfaction entière et très rapide.

Enfin, notons un succès complet pour furonculose du conduit, là où un auto-vaccin avait échoué (Obs. VII).

III. — **Adénites et adénophlegmons.** — Nous en avons observés à la phase présuppurative (Obs. XII, XIII, XIV, XVII, XXI) et à la phase de collection déjà constituée (Obs. XVI, XVIII). L'action a toujours été manifeste. Dans le premier cas, la tendance extensive est maîtrisée et, très rapidement, la tuméfaction diminue. Le plus souvent, la collection se forme, mais discrète, ne nécessitant qu'une simple ponction. L'ensemencement a été négatif après une ou trois injections (Obs. XII). Une simple ponction évacuatrice suffit à en débarrasser les malades. Dans le second cas, l'état peut être tel que la chirurgie garde tous ses droits. Nous voyons alors la vaccinothérapie écourter les suites de l'intervention et la cicatrisation.

Ces résultats confirment bien ceux qui ont été communiqués à plusieurs reprises à la Société de Chirurgie de Paris. Deux fois, nous avons constaté une réactivation de la lésion en cours de traitement. Dans l'une (Obs. XII), il s'agissait de streptocoque.

Lymphangites et phlegmons. — Les premières sont, en général, très rapidement enrayées et évoluent vers la résolution sans suppurer (Obs. XXX, XXXI). Le vaccin semble donc être très précieux dans les cas graves où le traitement médical banal risquerait de ne pas donner tout apaisement sur le pronostic.

Parmi les seconds, certains, par leur gravité, ont reçu

le traitement chirurgical qu'ils comportaient. La vaccination semble être un adjuvant des plus précieux. Nous avons l'impression qu'à mesure que l'on connaîtra mieux son action en fonction des espèces microbiennes en jeu, de la date de son intervention, du terrain, etc., on pourra, sans imprudence, se départir, dans la pratique, de l'action chirurgicale très large et raccourcir simultanément la longueur des incisions et la durée de l'affection. C'est dans cet esprit que nous rapportons les observations XVIII, XIX, XXI, XXIII, XXIV, etc. Signalons la remarquable observation du docteur Labori, rapportée à la Société de Chirurgie (26 janvier 1921).

Cependant, il ne faudrait pas croire à la constance absolue de ces heureux résultats. L'observation XX suffit à le démontrer. On peut affirmer que, dans ce cas particulier, la vaccinothérapie n'a en aucune façon influencé l'allure maligne de l'affection. Le traitement chirurgical fut, il est vrai, impuissant lui aussi, quoique très largement appliqué, et sans aucun retard du fait de l'injection. Mais on sent quelle lourde responsabilité on aurait encourue si la moindre temporisation avait été commise par confiance aveugle dans le vaccin.

L'analyse du pus n'a malheureusement pas été faite. Nous croyons pouvoir conclure de cette observation que, lorsque l'allure de ces infections est de nature à inspirer une inquiétude sérieuse, la chirurgie d'une part, l'identification du germe causal en vue d'un auto-vaccin d'autre part, doivent conserver tous leurs droits. En attendant, et sous la réserve d'une surveillance incessante, nous persistons à croire que le vaccin de Delbet garde son indication.

Phlegmons du ligament large. Cellulites pelviennes. —

M. le docteur Hamant a observé plusieurs cas où les résultats furent très brillants. Nous avons vu le traitement appliqué dans un cas, et l'amélioration fut notable (voir Obs. XXVII), quoique plus lente. L'action sur l'élément douleur est à peu près constante. L'extension vers les gaines hypogastriques et la partie haute des ligaments larges est rapidement enrayée. La résorption de l'empâtement se fait en général progressivement, exigeant des délais assez longs. Telle est l'impression qui se dégage, en particulier, des observations que nous avons dépouillées à la Maternité de Nancy, et dont deux figurent dans notre thèse (Obs. XXV et XXVI). Il est vrai que le vaccin a été employé tardivement et que les doses n'ont souvent pas été répétées.

Nous pensons qu'il est indiqué de l'essayer systématiquement, étant donné le peu de prise des autres traitements sur cette lésion et la nature presque toujours streptococcique de l'infection.

Salpingites. — Dans plusieurs cas, nous avons pu voir une amélioration très nette des phénomènes douloureux avec un arrêt de l'extension inflammatoire. M. le docteur Hamant a signalé ce fait plusieurs fois. En vérité, ces résultats sont atteints de la même façon par les innombrables méthodes de vaccination antigonococcique essayées. Nous ne saurions mieux faire que de renvoyer le lecteur à la thèse de Marcel Küss, pour la documentation de cette question. Il serait prématuré de conclure à la supériorité du vaccin de Delbet. Signalons simplement, et d'une manière générale, l'intérêt de toute méthode qui peut, sans danger, permettre la temporisation, ou tout

au moins l'intervention non mutilatrice chez des sujets jeunes.

Le vaccin peut souvent favoriser la résolution purulente, la localisation de la collection qui devient alors efficacement accessible à la colpotomie. L'extinction radicale du foyer, bien qu'exceptionnelle, a cependant été signalée plusieurs fois.

Phlegmon gazeux. — Dans un cas consécutif à des lésions otiques très anciennes avec cholestéatome, échec complet. Nous tenons à souligner très nettement ce fait (Obs. XXII).

Abcès du sein. — Un cas de mammite totale déjà ancienne, plusieurs fois abcédée, régresse très notablement après une première piqûre. Elle est, deux jours après, très largement incisée d'ailleurs. Mais, à voir l'aspect des tissus coupés, si profondément altérés, le fond sale et atone de la poche sous-mammaire, le nombre des fistules qui traversaient la glande, une transformation aussi rapide et complète avec suppression de la suppuration nous apparaît comme nettement en faveur de la vaccination (Obs. XXXII).

De même, dans l'observation XXXIII. A noter que, dans les deux cas, le staphylocoque était en cause. Après vaccination, le microbe disparaît complètement.

Sinusites. — Un cas de sinusite frontale avec phlegmon de l'orbite constitue un succès type (Obs. XXXVIII). Nous devons signaler la rapidité vraiment extraordinaire de l'amélioration des signes cliniques, et le fait que le pus recueilli le lendemain par trépanation du sinus frontal a été trouvé amicrobien. Sans doute, doit-on considérer ce résultat clinique comme exceptionnel. Cependant, il ne

laisse pas de poser une question biologique, si l'on songe à la flore très riche et très variée des abcès sinusiens.

Par les complications très graves que peut comporter la sinusité frontale (infection du diploé, ostéomyélite frontale, infection de l'orbite), dont l'une était représentée ici, il nous semble formellement indiqué de ne pas se passer, au moins comme adjuvant de la trépanation, des bienfaits de la vaccinothérapie qui peuvent, on le voit, dépasser toute espérance. Chacun connaît, en effet, l'écueil de ces interventions à chaud sur les sinus frontaux. Le voisinage immédiat des cavités crânienne et orbitaire, l'étendue parfois insolite des sinus frontaux dans la partie verticale ou horizontale du frontal, la fréquence des infections diploétiques qui peuvent succéder aux trépanations, sont autant de menaces très graves du côté des méninges ou des organes orbitaires, si le germe microbien est très virulent (ostéomyélites du frontal, thrombophlébites des sinus de Breschet, méningites suppurées, etc.).

Nous pensons donc qu'en dehors des cas d'urgence, la vaccinothérapie préalable, capable d'agir très rapidement sur la virulence de l'infection, peut préparer de la manière la plus heureuse les voies au bistouri, en atténuant sérieusement le pronostic de l'intervention.

Mastôidites. — Dans celles de nos observations ayant trait à des mastôidites, le vaccin n'est intervenu que secondairement, et ces faits pourraient rentrer dans le paragraphe des plaies infectées.

Cependant, grâce à lui, on a pu éviter deux fois d'inciser, pour drainage, une fusée profonde dans une mastôidite de Bezold (Obs. XXXVI) et dans une forme apicale compliquée d'adéno-phlegmon (Obs. XXXVII).

Il est à peine besoin de dire qu'en matière de mastoïdite, la gravité de l'affection ne doit laisser apporter aucun retard à l'opération. Cependant, si l'on considère que les symptômes de réaction mastoïdienne peuvent être dépistés bien avant le stade de suppuration et des lésions osseuses, le vaccin peut agir dans des conditions très favorables. La surveillance n'en devra être d'ailleurs que plus soigneuse, car on risquera de se priver d'un des symptômes les plus précieux : l'élément « douleur spontanée ». En dehors de cela, à titre d'adjuvant, chaque fois qu'il importera d'agir sur la virulence de l'agent infectieux, le médicament se trouvera indiqué.

Otites moyennes aiguës. — Nous n'avons employé le vaccin, à vrai dire, que dans un cas (Obs. XIII), en raison de l'otite externe concomitante. L'écoulement semble avoir été favorablement influencé.

Portmann estime à 50 % les guérisons dues à la vaccinothérapie. Mais il donne franchement la préférence aux auto-vaccins.

Infections cutanées. — C'est incidemment que nous avons remarqué l'efficacité surprenante dans certaines infections superficielles localisées au tégument externe (Obs. XII, XVII, XXXVII). De nombreux auteurs ont déjà signalé la constance du succès quand le staphylocoque est en jeu, et le plaidoyer n'est plus à faire. Cependant, l'impétigo se montre en général très rebelle.

Nous pensons qu'en raison des considérations précédemment exposées, le vaccin de Delbet n'est pas assez anodin pour trouver là une indication première. Le traitement local, par les moyens simples, doit avoir prouvé son insuffisance.

Il nous paraît devoir en être de même pour les plaies atones, suppurantes, les retards de cicatrisation. Pierre Delbet a montré tout ce que l'on peut attendre de moyens simples qui consistent à aider les tissus à vivre et à se défendre, au lieu de les traumatiser par l'emploi intempestif d'antiseptiques variés. Ce sont plutôt ces méthodes de cytophylaxie qui doivent être avant tout tentées. Il en est de même des procédés qui favorisent la transudation abondante de la lymphe (ventouses, liquides hypertoniques, etc.), comme l'a démontré Wright. Après l'échec de ces méthodes inoffensives, on pourra s'enquérir de l'opportunité d'avoir recours au vaccin qui nous a donné trois succès indiscutables (Obs. XXXV, XXXVI, XXXVII).

Pour les cas de gros délabrements traumatiques infectés (type de la plaie de guerre), Pierre Delbet a montré quelle place devait tenir la vaccinothérapie antipyogène, et on ne saurait mieux faire que se reporter aux annales de sa clinique chirurgicale (biologie de la plaie de guerre).

Erysipèles. — Nous rapportons deux succès sur deux essais. Les auteurs sont d'accord pour dire que ces résultats sont inconstants. Les érysipèles à rechutes seraient particulièrement difficiles à juguler. Ceci pourrait peut-être s'expliquer par le fait que les infections streptococciques ne provoquent aucune réaction immunisante de la part de l'organisme, à moins d'être généralisées. (Or combien rares sont ceux qui guérissent d'une septicémie streptococcique !) Faut-il en conclure qu'il est également difficile de provoquer artificiellement cette immunité ? Nous ne saurions répondre.

Néanmoins, et jusqu'à plus ample informé, nous croyons qu'il est indiqué de tenter ici la vaccination par le Delbet.

Ostéomyélites. — Les discussions ont été extrêmement nombreuses sur l'efficacité de la vaccination en général, du vaccin de Delbet en particulier, dans l'ostéomyélite de croissance, et l'accord est loin d'être fait sur tous les points. Grégoire, d'une part, Ombrédane, d'autre part, gardent une attitude très différente à l'égard de la vaccinothérapie. Sans reprendre le détail des discussions qui prirent place à la Société de Chirurgie, de 1920 à nos jours, les impressions en présence sont les suivantes :

D'après Grégoire, dans les formes septiques, c'est-à-dire celles où les phénomènes généraux prédominent, il faut opérer tout de suite. La vaccinothérapie ne pourra être qu'un adjuvant.

Dans les formes non septicémiques, elle doit être presque toujours essayée. Ni le siège, ni l'ancienneté, ni l'importance des lésions ne sont des contre-indications.

Dans les formes aiguës ou subaiguës, si la radio ne montre pas de séquestres, la méthode est parfaitement indiquée et a toutes les chances de succès. Dans les formes chroniques, les indications sont plus rares, en raison des lésions osseuses irrémédiables et des infections associées.

La seule contre-indication, d'après cet auteur, c'est l'existence de séquestres.

Ombrédane est beaucoup moins favorable. Il est tout près de penser que, les cas où le vaccin agit sont, à peu de chose près, ceux qui auraient guéri sans intervention, par l'immobilité et les compresses humides.

En vérité, les statistiques sont peut-être moins instructives que l'examen très détaillé de cas particuliers, tellement sont peu comparables les conditions chez les divers malades.

Nous avons vu des cas où, manifestement, la vaccination par le bouillon de Delbet a produit une amélioration de l'état local et général (Obs. XXXIX, XL). Le résultat est incomplet? La question n'est pas là. Le tout est de bien savoir qu'il n'est pas négligeable. Le traitement chirurgical est-il toujours radical? Dans un cas (Obs. XLI), l'amputation du membre a été évitée. Secondairement, on a pu réussir sur ce membre déformé une intervention sanglante avec le même succès que sur un membre non infecté. Cela ne nous semble pas à dédaigner, et nous pensons que, puisqu'il y a lieu de mettre en œuvre toutes les ressources thérapeutiques, on peut avec avantage les allier lorsque, comme ici, elles sont susceptibles de s'aider et de se compléter. Moyennant cette conception, on pourra éloigner le danger que l'on reproche surtout à la vaccinothérapie : faire ajourner l'intervention.

Jusqu'à ce que l'on sache pronostiquer sûrement les résultats à espérer de la vaccinothérapie, dans chaque cas particulier, nous pensons que le bistouri doit garder ses droits. Mais, ici encore, le sens clinique, l'expérience personnelle peuvent seuls intervenir pour saisir dans quelle mesure l'intervention peut être moins large, moins mutilante.

Que penser de la contre-indication posée par M. le professeur Grégoire : la séquestration? Tout en nous inclinant devant sa grande expérience, nous nous demandons si la présence d'un séquestre est de nature à supprimer la stimulation apportée par le vaccin dans le sens de l'immunisation. Sans doute, un séquestre est un réservoir de germes qu'il est malaisé d'atteindre par des modifications artificiellement apportées dans les humeurs, puisque, par

définition, il est exclu, abstrait de leur contact intime, puisque aucune circulation élémentaire ne s'y fait plus. Sans doute aussi des germes émanant de ce foyer sont-ils lancés à jet continu dans les régions vivantes voisines. Mais un séquestre est, à une intervention près, en dehors de l'organisme. Il n'est pas question de le lui rattacher; mais nous pensons que l'organisme peut être utilement défendu, et que la vaccinothérapie, à titre adjuvant, peut trouver sa place.

Enfin on s'est demandé si, dans certains cas où l'action paraît (extérieurement tout au moins) si heureuse, que l'abstention chirurgicale peut être de mise, on ne favorisait pas simplement un passage à l'état tiède, à l'état chronique, avec tous les réveils que l'on peut en escompter, à distance, d'une lésion que l'intervention aurait pu guérir définitivement. C'est une très longue observation qui seule, peut répondre, et nous nous excusons de rester très réservé sur ce point.

En somme, le vaccin agit dans l'ostéomyélite. Parfois il est suffisant, presque toujours il apporte un concours précieux à la chirurgie, et sans doute n'a-t-il pas dit son dernier mot.

Enfin, quel vaccin employer? Nous pensons qu'au début, avant que le laboratoire ait pu fournir autre chose, comme méthode aveugle, d'urgence, le vaccin de Delbet donne tout ce qu'on peut attendre. D'autre part, nous apportons un exemple où l'on peut comparer l'action du propidon et celle de l'auto-vaccin. Le contraste est édifiant. Ajoutons qu'en raison de considérations précédemment exposées, nous avons substitué à ce dernier, après la

sixième injection, un vaccin bi-auto (sensibilisé par le sérum du malade) *vivant*. La dose d'attaque a été de 6 milliards, dose à laquelle on était arrivé avec l'auto-vaccin simple. Aucune réaction n'est apparue, et la température se maintient à la normale (Obs. XLIV).

OBSERVATIONS

OBSERVATION I. — *Furoncle de la lèvre.*

M. G., 34 ans. Antécédents : furonculose en juillet 1921 (cou, conduit auditif, région mastoïdienne) ayant duré six semaines.

Il y a un mois, petit furoncle de la joue gauche (durée : huit jours). A sa suite, furoncle rétro-auriculaire (guéri en huit jours par le traitement médical). Il y a quinze jours, poussée fébrile s'accompagnant d'herpès aux commissures labiales. Le 3 février, le malade ulcère quelques vésicules en se rasant. Le lendemain, apparition d'un furoncle sur la lèvre supérieure à droite. En quelques heures, se constitue une tuméfaction diffuse, tendue, rouge; intéressant jusqu'à la paupière inférieure. Le 5, la lèvre est fortement tuméfiée; douleur par les mouvements du maxillaire, engorgement des ganglions sous-maxillaires postérieurs. Etat général mauvais, frissons prolongés, insomnie. Entré à l'hôpital le 6. L'état local s'est aggravé par l'existence d'un cordon induré ayant la topographie de la veine angulaire. Pas de signes d'infection orbitaire.

Première injection (Carrion) à 11 heures. Réaction générale très vive vers 18 heures (frisson solennel, T. 39°6 pendant deux heures). Localement, douleur intense au niveau de la piqûre dès la troisième heure. La défervescence se produit dans la soirée au milieu de sueurs profuses. A ce moment, la diminution de la tuméfaction est déjà très appréciable (impression partagée par le malade qui s'endort peu après). Le lendemain, les tissus ont repris leur souplesse, l'aspect de la paupière est normal. Il

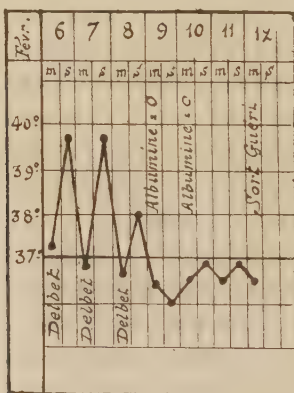
persiste un léger gonflement de l'auvent nasal à droite, ainsi qu'un noyau induré un peu au-dessus du furoncle. Au point d'inoculation, placard de lymphangite très étendu, avec empâtement profond douloureux.

Deuxième piqûre le jour même. Phénomènes généraux subjectifs peu accusés. (Pas de malaises.) T. 39°5 à 17 h. 30. A 18 h. 15, T. 36°8. Sensation d'euphorie générale, disparition complète de la douleur focale. Le cordon induré n'est plus perceptible. La joue est en tout semblable à l'autre. Les deux réactions locales sont de même intensité, et toutes deux très douloureuses.

Le 9, *troisième piqûre*. T. 38° à 17 heures. Il n'existe plus la moindre douleur au niveau du foyer. Le furoncle est affaissé, entouré d'une petite collerette rouge, et suppure encore assez abondamment (pulvérisations). La guérison totale est observée le 12.

Tension artérielle (Laubry-Vaquez) le 9: 8.5—14.5. Le 12: 9.6—15.2.

Pas d'albumine.



OBSERVATION II. — *Furoncle de l'aile du nez* (Due à l'obligeance du Dr Gamaléia, chef de clinique).

K..., soldat au 26^e R. I. Entre le 1^{er} juin 1921, pour « abcès du nez ». Début cinq jours avant, à la suite d'un coryza. Tuméfaction diffuse, érysipélateuse de tout le nez, prédominant à droite, accompagnée d'œdème de la joue droite. Rhinoscopie antérieure : l'aile du nez est fortement épaissie, rouge, et douloureuse au stylet. T. 38°5. Enveloppements chauds, désinfection nasale, et *injection de Delbet*. Le soir, T. 39°5. Au 10^{er} jour, sédation très nette des phénomènes douloureux. L'inflammation est moindre.

Le 4, *deuxième injection*. Réactions moyennes. L'amélioration s'accroît visiblement, la douleur a disparu entièrement.

Le 6, il persiste un peu de gonflement de l'aile du nez. La rhinoscopie montre un furoncle acuminé qu'on ouvre au galvano.

Le 8, *troisième injection*. Elévation thermique de 0°5. L'aspect du nez est presque normal. La pression fait sourdre une gouttelette de pus filant et clair au niveau du furoncle.

Le 14, le malade sort guéri.

OBSERVATION III. — *Furoncles du conduit auditif*

M. C..., 38 ans. Otorrhée très ancienne à droite, momentanément tarie. Le malade est soigné depuis le 12 décembre pour polypes du conduit. (Cautérisation.) Le 16, le conduit est presque complètement obstrué par l'infiltration diffuse de la paroi postérieure. Le bourgeon cautérisé précédemment est tendu, suintant, et a l'apparence d'un furoncle. Mèche à l'ektogan. Dans la nuit, douleurs très violentes et tuméfaction prétragienne.

Le 17, *première piqûre*. Réaction générale moyenne cinq heures après.

Le 20, *deuxième piqûre*. Réaction très forte (frissons, agitation, congestion du visage).

Le 22, toute trace de furoncle a disparu. Plus profondément dans le conduit, un autre polype s'est formé qui est cautérisé à l'acide chromique. Le 30, otite catarrhale à gauche, cédant très rapidement au traitement habituel. Dans les jours suivants, on cautérise plusieurs fois des formations polypeuses qui se succèdent. Le tympan, macéré, réagit peu.

Le 10 février, nouvelle poussée furonculaire très intense avec adénite. Le 11, le méat est réduit à une fente. A 11 heures, *injection de Delbet*. Réactions fortes (maximum : 23 heures). Le lendemain, tension douloureuse des tissus qui, vers 17 heures, cède avec une remarquable rapidité.

Le 13, sensation de liberté, d'euphorie; les phénomènes inflammatoires ont complètement disparu à la suite de cette unique injection. Le polype n'a nullement été influencé. Son pédicule s'est étendu au voisinage immédiat du tympan. (Extirpation au serre-nœud et cautérisation.) En raison de la lésion osseuse dont il témoigne, on envisage une cure radicale. Cependant, dans les jours qui suivent, le suintement se tarit et on ajourne l'intervention. Actuellement (20 mars), l'état du conduit est satisfaisant.

OBSERVATION IV. — *Furonculose du conduit.*

M. B..., 25 ans. A eu pendant la guerre des furoncles successifs du conduit à droite.

11 janvier 1922, otite externe furonculaire bilatérale (non observée).

8 février, vient consulter pour otalgie bilatérale depuis deux jours, avec phénomènes généraux (céphalée, fièvre, état sabural des voies digestives).

O. D. : méat réduit à une fente verticale par la présence de trois soulèvements furonculaires non ulcérés. O. G. : méat rétréci, plus profondément, le conduit est obstrué par une voussure

de la paroi supérieure. Ce que l'on voit du tympan semble épais et mat. Pas de bourdonnements. Audition conservée.

Première injection. La piqûre est faite par « erreur » intramusculaire dans la région du triangle de Scarpa ! Quatre heures après, douleurs locales très vives, lymphangite s'étendant rapidement aux trois quarts supérieurs de la face interne de la cuisse. Adénopathie inguinale. Réaction générale moyenne. Le 9, sédation presque complète des phénomènes focaux. Le 10, le malade revient, les deux conduits ont récupéré leur lumière et sont à peine rosés. Pas de nouvelle injection.

Le 15, récurrence bilatérale. (Infiltration moins accentuée néanmoins que précédemment. A droite, un furoncle est ulcéré.) *Nouvelle injection de Delbet.* La cuisse droite est encore douloureuse, les téguments d'aspect cyanotique et marbré.

Revu le 24. La douleur, au dire du malade, avait disparu le lendemain de l'injection. A l'examen, les deux conduits sont sains. O. D. : tympan légèrement enflammé. Quelques bourdonnements. O. G. : tympan catarrhal. La cuisse a repris son aspect normal.

OBSERVATION V. — *Otite externe furunculose* (Personnelle).

M. D..., 51 ans, éthylique. Anthrax en 1920 incisé au thermo et guéri après un mois et demi. Depuis, furonculose chronique (cuir chevelu, membres, fesses, etc.). Pas d'antécédents otiques.

Il y a un mois, petit furoncle du conduit gauche, spontanément ouvert après quelques jours. Le conduit droit est ensuite envahi (adénite prétragienne très douloureuse). Vient à l'hôpital le 16 mars 1922. O. G. : furoncle-postéro supérieur ouvert, en voie d'affaissement. O. D. : infiltration diffuse d'aspect eczémateux. Adénite et trismus de défense. Poignet gauche : un gros furoncle en évolution (bourbillon non éliminé). D'autre part, destruction complète de la cloison (ozenne post Σ).

Injection de propidon. — Réaction générale précoce et sévère (frissons prolongés deux heures après).

Le lendemain, O. G. : sur le conduit tout à fait détergé, on voit à peine la trace du furoncle. Tympan rétracté. O. D. : le pavillon est normal, l'adénite a disparu, le méat largement ouvert, ne présente que quelques légères gerçures épidermiques non suintantes.

	Avant :	Après :
Constante A	0.035	0.05

OBSERVATION VI. — *Otite externe diffuse bilatérale*
(D^r Gamaléia).

M^{lle} M... L'affection débuta, il y a trois jours, par des douleurs intenses dans les deux oreilles. Le 24 juin 1921, les deux conduits sont absolument atrésiés par infiltration diffuse des parois. A gauche, ganglion rétro-auriculaire très douloureux. T. 38°.

Le soir, *injection de Delbet* et pansement au vioforme. Réaction très violente. T. 40° au bout de deux heures. Le 25, détente nette, surtout à droite. Le 26, les deux méats permettent l'introduction d'un spéculum. On constate, à droite, l'existence d'un petit furoncle sur le plancher, et à gauche, de trois furoncles : deux sur le plancher et l'autre sur le toit du conduit.

Le 27, *deuxième injection*. Réaction moins forte. Le 28, à droite, les symptômes douloureux ont disparu et le furoncle est sec. A gauche, plus de douleur, disparition de l'adénite. Il persiste à peine un léger suintement. Le 30, la guérison est complète.

OBSERVATION VII. — *Otite moyenne aiguë avec otite externe*
(D^r Gamaléia)

M^{me} T..., 1^{er} novembre 1921. O. D. : écoulement depuis un

mois avec poussées récidivantes de furoncles du conduit. La malade a été traitée par trois injections d'auto-vaccin (les trois réactions thermiques ont été très fortes et le résultat à peine sensible). Actuellement, suppuration assez abondante, non fétide, de l'oreille droite. Petite perforation inférieure. Furoncle du plancher du conduit rendant l'examen très douloureux. On place temporairement une mèche iodoformée; applications chaudes et *première injection* de vaccin de Delbet. Réaction à 38°5. Le 3, le furoncle est affaissé, mais il s'en forme un second à l'entrée du méat sur le toit du conduit.

Le 4, *deuxième injection*. Le 6, le furoncle a disparu et l'écoulement de l'oreille moyenne très réduit.

Le 8, *troisième injection*. Le conduit ne présente plus rien d'anormal. Écoulement d'apparence muqueuse peu abondant, qui se tarit le 10. La guérison s'est maintenue.

OBSERVATION VIII. — *Anthrax de la nuque* (Dr Guillemin).

M. L..., 20 ans. Vient à l'hôpital le 17 septembre 1920, atteint d'un anthrax de la nuque gros comme une petite noix et ouvert spontanément depuis la veille. Rougeur diffuse, douleur au moindre mouvement de la tête, gonflement considérable.

18 septembre : 2 *cmc. de vaccin de Delbet*. Réaction générale faible (38°).

Le 19 : T. 37°1. La douleur a cédé complètement; l'anthrax a diminué de volume.

Dans les jours qui suivent, la lésion s'affaisse, le pus devient clair et filant.

Le 25, le malade sort, sa lésion presque entièrement réparée.

OBSERVATION IX. — *Anthrax du cou* (Dr Guillemin).

M. S..., Eugène. Le 10 décembre 1920, il offre à examiner un petit furoncle de la région occipitale qui, le 29, est devenu un volumineux anthrax occupant, d'une mastoïde à l'autre, toute la partie postérieure du cou. On procède immédiatement à un large débridement au thermocautère.

31 décembre, *injection de vaccin de Delbet*. T. 38°2. Dès le lendemain, la température baisse pour atteindre la normale et s'y maintenir dès le quatrième jour.

OBSERVATION X. — *Anthrax du cou* (D^r Guillemin).

M^{lle} A..., 35 ans. La malade présente, depuis trois semaines, une poussée de furonculose rebelle au traitement médical. Elle porte actuellement un volumineux anthrax du cou, développé depuis deux jours et extrêmement douloureux.

Le 15 octobre, incision au thermo, ne donnant issue qu'à de la sérosité rougeâtre, et le 17, incision cruciale au bistouri.

Le 18, *injection de Delbet*. Très forte réaction thermique.

Le 22, *nouvelle injection*. En quatre jours, l'anthrax s'affaisse, une grande quantité de pus est expulsée. Il survient encore une petite poussée de furoncles qui avorte rapidement. La malade sort guérie.

OBSERVATION XI. — *Anthrax du cou* (D^r Guillemin).

M^{me} D... Lésion très volumineuse allant d'une mastoïde à l'autre. Le 30 décembre 1920, incision en croix au thermo.

Revient le 4 janvier 1921. L'anthrax s'étend largement. Nouvelle incision très large. Le 6, troisième incision.

Injection de Delbet. T. 37°5.

Le 7, nouvelle incision. Le 8, *deuxième injection*. Le 10, *troisième injection*. T. 37°5.

L'escharre se détache très facilement le surlendemain.

Le 23, plaie détergée, bourgeonne.

Le 11 février, la plaie est presque cicatrisée.

OBSERVATION XII. — *Adéno-phlegmon* (Personnelle).

M^{lle} H... Entre à l'hôpital le 8 février 1922, pour tuméfaction

douloureuse de la région mastoïdienne gauche avec gêne fonctionnelle très accusée (tête figée).

Il y a trois semaines, une petite écorchure à la base de la première phalange du médius droit a laissé une plaie atone à bords décollés sous lesquels se trouve du pus blanchâtre. Quinze jours après est apparu, sur le cuir chevelu, un placard de dermite suintante dans la région pariétale gauche, qui s'est accompagné du retentissement ganglionnaire que nous constatons (ganglions mastoïdiens).

Actuellement, le gonflement, diffus, descend jusqu'à la base du triangle sus-claviculaire, et intéresse toute la région mastoïdienne. A la palpation, empâtement dur, bien limité, très douloureux à la pression. Il s'agit d'un adéno-phlegmon procédant de la lésion cutanée.

Injection de vaccin à 11 heures (Propidon). Tension artérielle avant: 14⁰⁵—9. Réflexe oculo-cardiaque: 96—90. Tension artérielle après 1 h. 30: 12.5—8.5. R. O. C.: 92—89. Réaction locale moyenne. Réaction générale faible.

Le 9; la plaie phalangienne est complètement sèche. (La malade et nous-même en sommes extrêmement surpris.) La lésion du cuir chevelu semble desséchée et recouverte de croûtelles. La tuméfaction a regressé très sensiblement. Mais c'est surtout l'élément douleur qui est influencé le plus favorablement. Ts. 12.5—7.5.

Le 11, *deuxième injection.* Réaction à peine sensible. Ts. avant, 12—7.6; après, 13—9..

Le lendemain, le phlegmon a diminué de moitié environ. Les mouvements du cou sont absolument libres.

Le 13, reprise des douleurs, coïncidant avec une réactivation du phlegmon. La température remonte.

Le 14, *troisième injection.* Ts. avant, 12.2—8.5; R. O. C., 80—72; Ts. après 15 minutes, 12.2—8.5; Ts. après 2 h. 15, 11—8; Ts. 9 heures après l'injection, 11.5—7.5; R. O. C., 100—96.

Le 15, l'état est à peu près ce qu'il était à l'entrée. Ts 14.5—8.5; R. O. C., 96—104. (Inversé.) Au centre de la tuméfaction, un point fluctuant. Ponction: strepto.

Le 16, amélioration légère.

Le 17, fluctuation nette. *Quatrième injection*. Réactions très faibles. Ts. avant : 13.2—9.2; R. O. C. : 96—84; Ts. deux heures après : 12.5—8.5; R. O. C. : 100—98; Ts. sept heures après l'injection : 12.5—8.5; R. O. C. : 100—98. On ponctionne la collection au bistouri. Pus peu abondant.

La régression s'opère rapidement dans la suite; la malade sort le 25.

OBSERVATION XIII. — *Otite suppurée et adéno-phlegmon*
(Personnelle).

M^{lle} D..., 18 ans. Pas d'antécédents otiques.

Début : 26 février 1922. Douleur brusque et très violente dans l'oreille droite. Bourdonnements et surdité. Trois jours après survient l'écoulement et l'apaisement des douleurs.

Le 3 mars, même début, mêmes symptômes dans l'oreille gauche. Douleur de toute la région mastoïdienne, irradiant dans la mâchoire. Trois jours après, écoulement purulent. En même temps apparaît une tuméfaction considérable de la région sous-mastoïdienne.

Entre à l'hôpital le 11, où l'on constate :

O. D. : écoulement profus, animé de battements (pus épais, crémeux). Le tympan est masqué par une tuméfaction diffuse des lèvres du méat. La région mastoïdienne est le siège d'un peu d'œdème; l'adénite sous-mastoïdienne est grosse comme un œuf de poule. Sur elle, la peau est rouge.

O. G. : conduit plein de pus; perforation inférieure. Pas de réaction mastoïdienne.

Etat général peu altéré.

La douleur très superficielle, surtout diurne à droite, le siège ganglionnaire de la fluxion, l'absence de douleur plus précise au point antral, font éloigner le diagnostic de mastoïdite en faveur de celui de phlegmon pérिमastoïdien. T. 37°5.

Le 11, *première injection* (Propidon). Ts. avant : 13.2—9.5;

après : 12.5—9. Réaction générale moyenne (T. 38.5). Réaction locale tardive et prolongée. R. O. C. avant : 92—85; R. O. C. après huit heures : 108—104.

Le lendemain, diminution très nette de l'adénite; les douleurs ont disparu. Ecoulement encore profus, surtout à droite.

Le 13, l'aspect du cou est normal, il persiste à peine un petit nodule induré.

Le 14, tout est rentré dans l'ordre; les oreilles coulent encore, mais le pus est clair et filant.

Le 15, *deuxième injection* (Propidon). Réaction locale très vive. Réaction générale très légère. Ts. avant : 13—8.50; quatre heures après : 12—8.2.

Le 17, l'écoulement est presque tari à gauche, toujours abondant à droite (muco-pus).

Le 20, *troisième injection* (Propidon).

Ts. avant : bras gauche, 13—9.5; bras droit, 11.5—8.2.

Après dix minutes : bras gauche, 12.6—9.2; bras droit, 11.6—8.5.

Après deux heures : bras gauche, 11—8; bras droit, 11—8.

R. O. C. avant : 86—79. Le 21 : 90—89.

On continue les mèches iodoformées dans les oreilles.

Depuis le 14, la malade est apyrétique.

Le 14 :

Constante uréo-sécrétoire, 0.060;

Indice de sécrétion uréique, plus de 100%.

Urée au litre de sérum, 0.58 grammes.

Après la dernière injection :

Constante A, 0.229;

Indice de sécrétion uréique, 10 %;

Urée au litre de sérum, 0.39 grammes.

OBSERVATION XIV. — *Adéno-phlegmon du cou* (Personnelle).

M. R... Erysipèle de la face en 1907 et en 1910. Le 2 juillet

1921, érysipèle du pavillon qui envahit le lobule et bientôt la région mastoïdienne.

Entre à l'hôpital le 7 juillet. Il présente une tuméfaction énorme du cou et de la région rétro-auriculaire, qui a tendance à envahir vers la nuque. Impression de fluctuation profonde peu nette. Les téguments sont luisants et livides. Signes fonctionnels très accusés (trismus presque absolu, dysphagie et gêne de la déglutition). T. 39°.

On fait une incision médiane de la région sus-hyoïdienne qui ne ramène pas de pus, deux incisions latérales et drainage vers la ligne médiane. (Il ne s'écoule que très peu de liquide.)

Première injection de Delbet le 11. Réaction générale forte. Il se produit une réaction focale de la plus grande netteté. Le soir, œdème considérable de l'isthme du gosier, ainsi que du vestibule. La dyspnée est violente par obstruction mécanique. Pouls : 120; T. 39°9. Toute la nuit, on fait des gargarismes et pulvérisations chaudes. Brusquement, vers le milieu de la nuit, tous ces phénomènes s'amendent et, le lendemain 12, l'amélioration est très nette, la respiration facile; la tuméfaction a diminué presque de moitié.

Le 14, *deuxième piqûre*. Le retour *ad integrum* se fait lentement. Le 23, il semble se faire une réactivation d'un petit noyau sous-mandibulaire. On fait une troisième injection qui amène la guérison définitive.

OBSERVATION XV. — *Adéno-phlegmon du cou* (D^r Guillemin).

M^{lle} L..., 19 ans. Présente une tumeur inflammatoire dans la région latérale gauche du cou, du volume d'un œuf de poule, tendue, douloureuse.

Trois injections de vaccin de Delbet, dont seule la première est accompagnée de réaction thermique.

Régression très rapide. Le sixième jour, ponction au bistouri. Guérison trois jours après.

OBSERVATION XVI. — *Adénite suppurée* (D^r Hamant).

M. R..., 20 ans. La tumeur ganglionnaire est de la grosseur d'un œuf de poule et intéresse les éléments les plus postérieurs du groupe sous-maxillaire (origine dentaire probable). Une ponction évacue une bonne quantité de pus épais (staphylo). En même temps, *vaccin de Delbet*. La réaction est particulièrement violente. T. 39°5. Agitation, subdélire. Dans la nuit, défervescence. Quatre jours après, le foyer est absolument norinal.

OBSERVATION XVII. — *Adéno-phlegmon* (Personnelle).

M. A... Arrive le 4 mars 1921, pour infiltration furonculaire du conduit auditif. Méat bouché par trois saillies acuminées. Phlegmon pérिमastoïdien avec rougeur de la peau. Pas de fluctuation.

Le 4 au soir, *première injection de Delbet* (propidon). Réaction générale faible. (Pas d'insomnie.) Réaction locale très intense, surtout le lendemain et le surlendemain.

Le 5, un furoncle, spontanément ouvert, suinte (streptocoque). L'empiètement péri-mastoïdien a diminué. La douleur persiste seulement à la pression.

Le 6, une plaie siégeant à la tête du premier métacarpien, provenant d'une brûlure et suintant continuellement depuis un mois, est complètement cicatrisée.

Le 7, tout est rentré dans l'ordre.

	Avant :	Après :
Constante d'Ambard	0.161	0.262
Indice de sécrétion uréique	18.8%	moins de 6%
Urée au litre de sérum	0.776 gr.	0.92

OBSERVATION XVIII. — *Phlegmon du cou* (D^r Guillemin).

M. L..., Gustave. Entré le 13 juillet 1921 pour infiltration phlegmoneuse de la voûte palatine. Guérison sans incident.

Le 4 décembre, nouveau phlegmon de la région angulo-maxillaire à gauche. (Ponction : staphylo.)

7 décembre : *première injection*.

9 décembre : *deuxième injection*.

11 décembre, *troisième injection*.

Trois jours après, la ponction montre une diminution de staphylo.

Le 20, le phlegmon, en voie de résorption, se réactive. Incision le 24. Guérison en quelques jours.

OBSERVATION XIX. — *Phlegmon de la main* (D^r Guillemin).

M. X..., 58 ans. Le 7 novembre 1921, très légère blessure par écharde à la face palmaire de la main gauche. Les jours suivants apparaissent douleurs, tuméfaction, œdème.

Le 13, *première piqûre Delbet*. Réaction très légère.

Le 15, *deuxième piqûre*. Malgré une régression assez sensible, on est conduit à inciser, le 20 novembre, la face palmaire. On trouve du pus bien collecté.

Le 22, nouvelle incision dorsale. Dans les jours suivants, la suppuration reste assez abondante, mais les plaies bourgeonnent activement.

OBSERVATION XX. — *Phlegmon de l'avant-bras*
(Personnelle).

M. B..., 66 ans. Le 26 février, écrasement de la main par coup de masse portant sur la face dorsale. Il existe une large plaie dans la région des troisième et quatrième métacarpiens et du

quatrième espace interdigital. Attrition profonde des tissus qui laisse à nu les métacarpiens. Il existe des fractures longitudinales des premières phalanges correspondantes. Epluchage et pansement à l'entrée. La plaie suppure abondamment. Le 10 mars, apparaissent des douleurs lancinantes et une tuméfaction phlegmoneuse de la main et de l'avant-bras. Le 11 mars, les trainées de lymphangite remontent jusqu'au voisinage du coude. T. 38°5.

Injection de Delbet (Propidon). Réaction locale moyenne. Réaction générale à peu près nulle. L'état de la lésion reste inchangé.

Le 16, l'œdème envahissant l'avant-bras, on pratique une vaste incision sectionnant le ligament antérieur du carpe; le pus s'écoule en abondance.

Le 17, la température reste élevée. *Deuxième injection*. Réaction légère.

	Avant : Après dix minutes :	
Ts. Pachon.....	21—11.5	21—11
Vaquez.....	19—10	19—10
	Après vingt minutes :	
Pachon.....		21—11.5
Vaquez.....		19—10

L'état général est mauvais. Anorexie absolue. Subdélire, agitation. Le 19, on pratique plusieurs contre-ouvertures aux fins de drainage. Néanmoins, le processus extensif ne semble pas enrayé.

Le 20, l'état général, très précaire, nous interdit la troisième piqûre. Enfin, le 22, l'amputation (deux travers de doigt au-dessous du coude) est pratiquée; la section intéresse des tissus lardacés, gris, dissociés par des fusées purulentes. Le soir, l'état est inquiétant. *Mort le 23.*

OBSERVATION XXI. — *Phlegmon du cou* (D^r Guillemin).

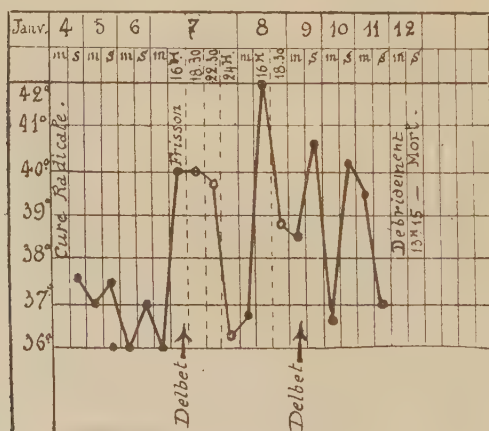
M. X... Phlegmon de la région antérieure du cou et de la région sus-hyoidienne. 24 septembre, une incision n'évacue

qu'un peu de sérosité. *Injection de Delbet*. Amélioration rapide sans réaction générale.

Mais quinze jours après, le malade revient pour une induration très étendue de la région fluctuante au centre. Incision. Guérison en dix jours.

OBSERVATION XXII. — *Phlegmon gazeux d'origine otique*
(Gamaléia et Mourgues).

M. T... Oborrrhée très ancienne. Entre le 25 janvier dans le service de M. le professeur Etienne pour grippe d'allure sévère.



Le 30, amélioration sensible, mais l'otorrhée est tarie depuis six jours, et le malade ressent de vives douleurs mastoïdiennes nocturnes. La région rétro-auriculaire est tuméfiée.

Le 31, recrudescence fébrile confirmée le lendemain et augmentation des signes otiques.

Le 4 février, cure radicale. Apophyse extrêmement éburnée. On arrive sur l'antre sans rencontrer de cellules. Il s'en échappe un liquide noirâtre, putride, granuleux, affreusement fétide, venant de la caisse. Un volumineux cholesteatome agrandit l'antre. Curetage soigneux des cavités. Avant de terminer le Stack, on gouge la partie moyenne de l'apophyse, vers la pointe; ne trouvant aucune lésion osseuse appréciable, aucune cellule purulente, on termine la cure radicale. Etat général satisfaisant. La température devient normale en quarante-huit heures.

Le 7, à 14 heures, frisson intense et prolongé. Gêne dans les mouvements du cou. A 16 heures, T. 40, pouls 150. La plaie opératoire, vérifiée, semble parfaite. Œdème dépressible, avec noyaux plus durs, s'étendant jusque vers la partie moyenne de la clavicule, d'une part, et sur la nuque jusqu'à la ligne médiane, d'autre part. Pas de signes de phlébite jugulaire.

20 h. 30: *injection de propidon*, intra-musculaire. 22 h. 30: T. 39°9. P. 156. Agitation, douleur au point d'inoculation. Le malade éprouve une détente nette du côté du cou, dont les mouvements sont moins gênés. Minuit: P. 138. Le malade est plus calme et s'endort.

Le 8, défervescence. Sensation de bien-être. Cependant, l'œdème s'est étendu jusqu'au deltoïde, fosse sus-épineuse, espace inter-scapulaire. Aspect érysipélateoïde, sans bourrelet cependant. Langue sèche, anorexie absolue. 16 heures: T. 42°, agitation. 18 heures: 38°9, P. 120.

Le 9, hémoculture: négative. Aspect franchement phlegmoneux jusqu'à la pointe de l'omoplate. Incision: pus noir, caillotté, gazeux, à cela près, tout à fait comparable au pus observé dans l'opération. Culture anaérobie: *perfringens* et *strepto*. Le soir, *deuxième injection*. Ascension à 40°6. Dysphagie. Mauvais état général. Le taux des urines, jusque-là normal, baisse nettement.

Le 11, pus moins putride, encore gris, les téguments ne sont plus phlegmoneux, mais le décollement semble descendre bas dans l'espace inter-scapulaire.

Le 12, état général très faible. Contre-ouvertures aux points déclives.

Mort une heure après.

Autopsie. — Le décollement descend jusqu'à la sixième dorsale (larges masses musculaires sphacélées, au voisinage du décollement, les muscles sont gris et dégénérés. En haut, le trajet remonte jusqu'à la rainure dégastrique. Trépanation de la pointe : quelques cellules ne paraissant pas infectées. C'est dans la région du sinus, qui est lui-même intact, qu'on rencontre deux ou trois cellules remplies de pus.

OBSERVATION XXIII. — *Phlegmon par diffusion*
(Personnelle).

M^{me} M... Opérée d'appendicite à froid le 31 janvier 1922. L'organe est trouvé plein de pus, et on laisse dans l'incision un drain et plusieurs mèches. Le 4, une collection se forme sous la suture, que l'on désunit le lendemain. Le 6, les bords de la plaie sont très enflammés et, d'autre part, apparaît dans la région de l'hypocondre un vaste placard érythémateux. Les tissus sont infiltrés et il existe trois nodules durs de la grosseur d'un œuf de pigeon. Des traînées de lymphangite unissent ce foyer aux bords de la plaie. Prélèvement de pus : streptocoque prédominant, quelques cocci isolés.

Injection de Delbet (Propidon). Pas de réaction. Ts. avant : 12.5—9; après : 12—9.

Le 7, *deuxième injection*. Pas de réaction. Le 8, l'état local est très amélioré. Disparition des douleurs. Les foyers nodulaires ont disparu.

Le 9, *troisième injection*. Réaction assez vive avec frisson prolongé au bout d'une heure. Ts. avant : 12.6—8.2; après une heure : 12—8.5; après huit heures : 11.5—7.5.

Le 10, l'épisode inflammatoire paraît extérieurement terminé; cependant, une ponction au bistouri évacue le pus. La cicatrisation de la plaie opératoire survient quinze jours après.

OBSERVATION XXIV. — *Phlegmon de la paroi abdominale*
(D^r Guillemin).

M^{me} C..., 32 ans. Le 28 juillet 1920, hystérectomie subtotale pour salpingite. Dix jours après, phlegmon de la paroi abdominale avec température à 39°.

Le 12 août, *première injection de Delbet*. Aucune réaction. Le lendemain, température normale le matin, 38° le soir. Amélioration très nette.

Le 21 août, *deuxième injection*, réaction thermique suivie de défervescence définitive. Deux jours après, le phlegmon s'est résorbé sans intervention.

OBSERVATION XXV. — *Phlegmon du ligament large*
(Due à l'obligeance de M. le professeur Fruhinsholz)

M^{me} M. X..., 24 ans. II pare. Accouchement spontané normal le 23 octobre. Entre à la Maternité le 25. Aucun renseignement sur l'état du délivre.

Le 31, sensibilité latéro-utérine droite, et très brusquement T. 40°. Le 2 novembre, lochies épaisses et fétides. Au palper, empâtement des deux ligaments larges. La température est à grandes oscillations. Le 6, *injection Delbet*. L'amélioration est assez rapidement sensible.

Le 10, les sensations fournies par le palper sont beaucoup moins nettes. Au toucher, rien dans les culs-de-sac, simple empâtement dans la partie haute des deux ligaments larges.

Le 20, l'amélioration continue et la résorption se fait peu à peu.

OBSERVATION XXVI. — *Phlegmon du ligament large*
(Professeur Fruhinsholz).

M^{me} R..., II pare, 20 ans. Accouchée le 30 août 1921. Réten-

tion totale des membranes. Le 2 septembre, brusque poussée thermique à 39°2, et sensibilité de la région latéro-utérine droite. — 60 cmc. de sérum antistrepto. Le 3 septembre, 40 cmc. de sérum. Le 5, lochies fétides et épaisses. T. 37°5. Le 7, sensibilité latéro-utérine gauche. Lochies purulentes. Eruption de type sérique à la poitrine. T. 39°6. Le 8, 40 cmc. de sérum. Le soir, T. 39°9. Le 9, les douleurs sont plus vives. Au toucher, forte induration du ligament large. *Injection de vaccin Delbet.* Réaction légère. Le 12, le placard induré remonte à trois travers de doigt au-dessus du détroit supérieur.

Le 13, *deuxième injection.* Réaction très vive. (Frisson et angoisse.) Le lendemain, éruption sérique généralisée, cyanose, bouffissure des lèvres, etc., suivies de l'apparition de douleurs rhumatoïdes. La régression de la phlegmasie se fait en quelques jours. Exeat le 22.

OBSERVATION XXVII. — *Paramétrite* (Personnelle).

M^{me} V.... Accouchée le 2 juin 1921. Délivrance spontanée, rétention de membranes. Le 7 juin, frisson prolongé. Douleurs dans la fosse iliaque gauche. Le 7 juillet, syndrome péritonéal et constipation opiniâtre. Huit jours après, une collection purulente s'ouvre dans le vagin. Les douleurs persistent et, le 22 juillet, un autre abcès s'ouvre dans le rectum. Au toucher, col tuméfié, utérus encore gros et immobilisé sur des culs-de-sac vaginaux blindés. Pas de fistule.

Le 27 juillet, *première injection de Delbet.* Réaction assez vive. 30 juillet, *deuxième injection.* Amélioration notable de l'état local. Le 5 août, *troisième injection.* La masse, qui bombait dans le Douglas, diminue de plus en plus. La malade, qui ne souffre plus, rentre chez elle à la fin du mois. Au toucher, l'empatement a presque entièrement disparu.

OBSERVATION XXVIII. — *Erysipèle du bras* (Personnelle).

M^{me} P..., 39 ans. A la suite d'un mal blanc développé il y a

trois semaines sur la phalangette du médius gauche, est apparue une tuméfaction du dos de la main avec placards lymphangitiques plus ou moins confluent. Bientôt se forme le bourrelet érysipélateux. L'extension se fait vers l'avant-bras, surtout sur sa face postéro-externe. Le 8 février, *première piqûre de Delbet* (Propidon). Réactions violentes (frissons, malaise général).

Le 2 mars, la lésion s'est étendue à la face postéro-interne du bras. La région olécranienne, très tendue, fait craindre l'invasion de la bourse séreuse. Ça et là, quelques phlyctènes disséminées. Cependant, la tension douloureuse du début a disparu en quarante-huit heures, bien que la lésion se fût étendue. Entre à l'hôpital le 2 mars et reçoit la *deuxième injection*. Réactions moindres, quoique intenses.

Le 3. En vingt-quatre heures, les lésions ont régressé presque complètement. Le membre a repris son volume normal, la rougeur a tout à fait disparu, sauf une plage érythémateuse au niveau de l'olécrane. L'état général est parfait. Le 5, toute menace a disparu du côté de la séreuse. Guérison parfaite.

OBSERVATION XXIX. — *Erysipèle de la face* (Dr Guillemin).

M^{me} X.... Fin septembre, résection du maxillaire supérieur pour tumeur maligne. Le 3 octobre 1921, érysipèle de la face. Le 4, *Delbet*. Peu de réaction. Le 8, la rougeur disparaît, mais une collection se forme à l'extrémité inférieure de la plaie opératoire. La résorption se produit très rapidement après une ponction.

OBSERVATION XXX. — *Lymphangite du bras* (Personnelle).

M. G..., 38 ans. Le 8 septembre 1921, résection du genou pour tumeur blanche. Le soir, piqûre de morphine au bras gauche, suivie d'injections d'huile camphrée dans la même région. Le 9, empatement mal limité au niveau de ces piqûres;

rougeur; douleur. Le soir, l'aisselle est envahie par des traînées de lymphangite. Adénite peu considérable, cependant. La région est extrêmement douloureuse et le siège d'une induration ligneuse.

Le 10, *première injection de vaccin*. Le soir, le malade éprouve une sensation d'angoisse et de fièvre subite. La température, en effet, s'élève à 38°9. (Agitation.) Mais, dans la nuit, ces troubles se dissipent, tandis que la douleur focale régresse avec une incroyable rapidité. Le lendemain matin, la rougeur est localisée à la face postérieure du bras sur une hauteur de 10 à 15 cm. Les tissus reprennent une certaine élasticité. Aucune sensibilité à la pression. Le 11, T. matin: 37°5; soir: 38°.

Le 12, l'amélioration s'accroît; disparition de l'adénite axillaire. A partir de ce jour, la rougeur se localise autour du point d'inoculation et persiste huit à neuf jours. Guérison.

OBSERVATION XXXI. — *Lymphangite ligneuse de l'avant-bras* (D^r Hamant).

M. X..., 42 ans. A la suite d'un panaris du pouce avec nécrose de la dernière phalange, s'est développé un empâtement très dur de la face antérieure de l'avant-bras, avec traînées lymphangitiques atteignant le voisinage du coude. Quinze jours de traitement par des fomentations et des bains n'empêchent pas le processus de s'étendre à toute la circonférence de l'avant-bras. Une *première injection de vaccin* produit une amélioration nette. Les tissus reprennent très rapidement quelque élasticité. Quatre jours après, *deuxième piqûre*. Le surlendemain, le bras est absolument normal.

OBSERVATION XXXII. — *Abcès du sein*. (Personnelle).

M^{me} M..., 39 ans. Lors d'une première nourriture, mastite aiguë ayant duré deux mois (1903).

Dernier accouchement le 25 novembre 1921. Un mois après, lymphangite du sein gauche, débutant par le cadran supéro-externe. Une collection est ouverte au bistouri après huit jours ($1/2$ verre de pus épais). L'allaitement est continué. Une nouvelle collection se forme au dedans de la première et n'est pas incisée. Les divers segments de la glande se prennent successivement; plusieurs fistules para-mamillaires donnent issue à du pus verdâtre. Sevrage, d'où nouvelle poussée inflammatoire suivie d'ouverture spontanée d'une sixième collection à la partie inférieure.

Le 7 février, entre à l'hôpital. Sein déformé, très augmenté de volume, surtout dans la partie inféro-externe. Trois fistules suppurent. A la partie externe de l'aréole, vaste perte de substance à fond bourbillonneux. La peau est tendue et luisante, l'organe possède une dureté ligneuse; le prolongement axillaire, très développé, est particulièrement atteint. Pas de pus par le mamelon. Aucun ganglion axillaire. *Première injection de Delbet* (Propidon). Ts. avant: 15.5—11; après deux heures: 14.6—10.5. Réaction locale très vive. Réaction générale à peine sensible et très courte. Le 8, la douleur a disparu complètement. Légère résolution de l'empâtement, surtout vers l'aisselle. Le 9, la lymphangite au point d'inoculation s'étend sur la moitié de la face externe de la cuisse. L'amélioration s'accroît au niveau du sein.

Le 10, large incision transversale de la glande qui évacue une abondante nappe de pus sous-mammaire. Les tissus sont lardacés et grisâtres. De nombreux trajets fistuleux sillonnent la glande.

Deuxième injection de Propidon. A partir de ce moment, l'amélioration est extrêmement rapide. La suppuration (staphylo) se tarit après quelques pansements. Les tissus reprennent un aspect vivant et bourgeonnant.

Le 15, *troisième injection de Propidon.* Réaction locale précoce. Réaction générale insensible. Ts. avant: 12.5—8.5; R. O. C.: 100—92. Ts. après sept heures: 12.2—8; R. O. C.: 102—106 (Inversé).

	Avant :	Après :
Constante A.....	0.138	0.141
Indice de sécrétion uréique.....	25.8%	24.7%
Urée au litre de sérum.....	0.44 gr.	0.69 gr.

Le 25, la plaie est presque cicatrisée, tissus souples; analyse du pus (D^r Aubriot): probabilité de staphylo, quelques très rares amas. Cocci isolés.

OBSERVATION XXXIII. — *Abcès du sein* (D^r Guillemain).

M^{me} J..., 19 ans. Le 24 décembre 1921, douleurs au niveau du sein gauche (cause inconnue) qui vont croissant et amènent la malade à l'hôpital. Sein tuméfié, avec une zone inflammatoire triangulaire dont le sommet correspond au mamelon et dont la base s'étend jusqu'à l'aisselle. Adénopathie volumineuse. Le sein est douloureux et dur. T. 38°7.

Le 29 décembre, *injection de Delbet*. Réactions moyennes. Le lendemain, la température dépasse 39°.

Le 1^{er} janvier 1922, *deuxième injection*. Le soir, T. 39°8. Le lendemain, il existe une collection au niveau de l'aréole.

Le 3, ponction de l'abcès: pus en abondance (staphylo). La température tombe en cinq jours et la malade sort guérie. Quinze jours après, formation d'un nouvel abcès d'allure froide. Incision: pus *amicrobien*. Cicatrisation très rapide.

OBSERVATION XXXIV. — *Parotidite à streptocoques* (Personnelle).

M. L..., 30 ans. Abcès froid de la cuisse survenu et guéri pendant la guerre.

Janvier 1922, vient consulter pour une tuméfaction dure; indolente, constituée progressivement en quelques jours, à la suite d'une avulsion dentaire et occupant toute la loge paroti-

dienne droite. Léger trismus. Le traitement simple, prescrit, est resté inactif jusqu'au 15 mars, où l'on constate ce qui suit :

Tuméfaction régulière, pyramidale à base inférieure, occupant toute la loge, de l'apophyse zygomatique à deux travers de doigt au-dessous de la mandibule, et de la mastoïde à la partie moyenne de la loge sous-maxillaire. A la palpation : rénitence régulière avec un massif sous-tragien plus induré. A la partie inférieure, une région du volume d'une pièce de deux francs est fluctuante. Peau intacte et mobile. Pas de modification de la muqueuse correspondante, ni des lèvres de l'orifice du canal de Sténon. Il s'écoule une salive claire. Trismus assez accentué. Seule, la région voisine de l'articulation temporo-maxillaire est douloureuse. Ponction exploratrice au point fluctuant ; une gouttelette de pus épais. Streptocoque pur.

Première injection de vaccin (Propidon). Réaction locale moyenne. Réaction générale très vive. (T. 39°5. Frissons, abattement.) Ts. avant : 17.5—13 ; après deux heures : 16.5—13.5 ; après vingt-quatre heures : 15.3—10.

Le 16, sédation légère de la douleur. La tuméfaction est moins tendue, mieux limitée en bas. Trismus un peu moindre.

Le 17, *deuxième injection.* Réactions moins vives.

Ts. avant.

	Bras droit :	Bras gauche :
Pachon.....	15—9	16—10
Vaquez.....	14.2—9.2	15—9.5

Après vingt minutes.

	Bras droit :	Bras gauche :
Pachon.....	15.2—9.5	16.5—10.5
Vaquez.....	14.2—9.2	15.5—9.5

(Nous avons fait ces mesures le plus rapidement possible, pour éliminer l'action inhibitrice de la compression de la manchette) [1].

(1) Nous ne retrouvons pas les faits décrits par Portmann in *Revue de Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie*. — Bordeaux, 15 juin 1921, p. 291.

Le 18, la tuméfaction a notablement diminué. On distingue, dans l'ensemble beaucoup plus souple, deux foyers indurés, l'un prétragien, l'autre angulo-maxillaire beaucoup plus gros. Pas de fluctuation nette. La température reste aux environs de 38°.

Le 19, *troisième injection*. Réactions faibles. La régression continue. A part les deux foyers précédents, la glande a repris sa souplesse.

Le 20, la température tombe et se maintient à la normale.

Le 22, le nodule inférieur est fluctuant et bon à ponctionner.

Le 23, l'état est stationnaire. En cours d'observation :

	Avant :	Après :
Constante A.....	0.158	0.152
Indice de sécrétion uréique.....	19.6%	22%
Urée au litre de sérum.....	0 gr. 63	0.70

OBSERVATION XXXV. — *Plaie infectée* (Personnelle).

M. G.... Mastoïdite faite le 5 janvier. Les suites opératoires sont très bonnes, mais la cicatrisation de la plaie retro-auriculaire et de la caisse n'a aucune tendance à se produire. Suppuration toujours profuse. Le 24 février, *première injection de Propidon*. Réaction locale extrêmement vive (le malade avait fait trois klm. à pied dans l'après-midi). Le lendemain, la lymphangite s'étend de la partie moyenne de la fesse au tiers inférieur de la cuisse. Réaction générale également très sérieuse.

Revu le 3 mars. La plaie opératoire est entièrement cicatrisée. Ecoulement séro-muqueux par le conduit, filant, transparent, homogène.

Deuxième injection. Ts. avant : 16—11; après une heure : 14—9.2; R. O. C. avant : 84—74.

Le 4, Ts. 15.5—10; R. O. C. : 80—70.

Troisième injection le 6 mars. Réaction faible. Le 15, tout écoulement a disparu.

OBSERVATION XXXVI. — *Mastoïdite de Bezold*
(Personnelle).

M. B.... Le 7 janvier, opéré de mastoïdite (suites d'otite aiguë). Apophyse très pneumatique dont toutes les cellules sont remplies de pus. On ouvre une grosse cellule apicale et on constate la fistulisation vers le sterno-cléidomastoidien. La pointe est réséquée et la région jugulo-digastrique soigneusement curetée. Le sinus est également mis à nu. Suites immédiates bonnes. Le 8, douleurs et tuméfaction de la région carotidienne. T. 38°2. Le pus remplit une fusée profonde sur le trajet du muscle sterno. Bon aspect de la plaie opératoire. Le 17, le pus revient toujours en abondance de la fusée inférieure qui ne se draine pas. Avant d'inciser au point déclive, on tente de la tarir par la vaccination.

Vaccin de Delbet. Réactions vives. La température vespérale atteint toujours 38°. Le 20, le pus a déjà changé d'aspect (filant et transparent).

Deuxième injection. T. 37°5. Le 22, la fusée purulente est tarie. La plaie opératoire bourgeonne activement. Le 25, le décollement inférieur se comble, la plaie a bel aspect.

Pendant six jours, le malade fait un foyer de pneumonie d'allure assez légère.

Le 2 février, cet incident est terminé. La plaie est en très bon état; la guérison survient quinze jours après.

OBSERVATION XXXVII.—*Mastoïdite fistulisée* (Personnelle).

M. G.... Début le 15 janvier. Douleurs violentes de l'oreille moyenne. Arrive le 2 février à l'hôpital. Otalgie très violente. Etat général assez touché. Aucun traitement n'a été fait. Au spéculum, le tympan est rouge et bombe fortement. T. 37°2.

Le 3, paracentèse; l'écoulement purulent se fait abondamment. Cependant, les douleurs sont fronto-occipitales, noc-

turnes; la pression forte, surtout au niveau de la pointe et du bord postérieur de la mastoïde, provoque une douleur.

Le 7, trépanation mastoïdienne. Os éburné. On ouvre l'antre, met à nu le sinus, et on fait sauter la pointe de l'organe qui est rempli de pus sous pression. Ce pus vient de la région latérale du pharynx. Toute la région est soigneusement épluchée. Le lendemain, bon état général, mais une grosse tuméfaction s'est développée profondément dans la région latérale du cou en la déformant. Les abords de la plaie sont infiltrés et le pavillon tout entier, ainsi que le méat, présentent une rougeur et une infiltration érysipélateuses. Cette dermite suinte abondamment et fait éprouver de vives douleurs au malade. En raison de ce fait, et pour tâcher d'éviter le drainage du clapier péripharyngien, on tente la vaccinothérapie.

Le 11, *Delbet*. Ts. avant : 13.5—8.6. Réaction locale violente et prolongée. Ts. après dix minutes : 13.5—8.5; deux heures après : 14.6—9.5. Très rapidement, sans aucun traitement local que des pansements corrects, l'exsudation au niveau du pavillon et du conduit se tarit. Le conduit est sec, et la caisse se draine par la plaie opératoire.

Le lendemain, la tuméfaction cervicale a beaucoup diminué. Les nodules que nous avons constatés dans la région carotidienne disparaissent, et le cou reprend sa souplesse et son aspect normaux.

Le 15, *deuxième injection*. La douleur locale est très vive. Ts. avant : 12.5—7; après trois heures : 11.5—6.5; après trente heures : 12—6.5. Les lésions du derme sont presque guéries. Aucune trace de pus n'apparaît en comprimant au niveau de l'ancienne fistule.

Le 18, *troisième injection*. Réaction plus légère. La plaie est en bonne voie actuellement.

	Avant :	Après :
Constante A.....	0.066	0.08

OBSERVATION XXXVIII. — *Sinusite frontale et phlegmon de l'orbite* (Personnelle).

M. B.... Le 13 février 1922, vient pour un gonflement de la paupière avec protrusion du globe. Une rougeur légère s'est étendue depuis trois jours à la région de la queue du sourcil. L'œil ne peut être découvert spontanément. Sur la face verticale du frontal, au-dessus de l'arcade, on constate une plage d'œdème léger, blanc, de l'étendue d'une pièce de cinq francs. L'arête de l'arcade, à la palpation, est épaissie dans toute son étendue. Entre le plafond de l'orbite et le globe, on sent une infiltration nette.

Rhinosc. antérieure : Coulée de pus dans le méat moyen. A 18 heures, ponction et lavage du sinus maxillaire. Pas de pus. A 18 h. 30, *injection de Propidon*. R. O. C. : 81—75. Trois heures après, début des douleurs locales. Au niveau du foyer, le malade aurait éprouvé des sensations objectives étranges. Nous avons la surprise de voir son œil s'ouvrir spontanément (fente palpébrale moitié de la normale). Réaction générale très légère.

Le 14, la rougeur a régressé, ainsi que l'œdème de la paupière. Le malade ouvre bien son œil. R. O. C. : 70—68. Devant cette amélioration frappante, on hésite à trépaner le sinus frontal. On décide cependant d'intervenir. A l'incision du périoste orbitaire, il s'écoule une sérosité liquide. Par la brèche osseuse, sort du pus sous pression en grande quantité (analyse : *pus amicrobien*). Simple drain et suture.

Le 16, pus peu abondant. Toute inflammation de voisinage est éteinte. Etat général parfait.

Le 17, le pus est encore animé de battements. *Deuxième injection*. Ts. avant : 16.2—9; après deux heures : 15—8; après sept heures : 15—7. Le pus est séreux.

Le 21, plaie entièrement cicatrisée. Guérison parfaite.

OBSERVATION XXXIX. — *Ostéomyélite subaiguë*
(Personnelle).

G..., 15 ans. Le 5 septembre 1921, après avoir séjourné deux heures dans l'eau jusqu'au genou, il éprouve une courbature générale avec fièvre et état saburral des voies digestives.

Le 8 septembre, douleur très vive dans la jambe gauche, au tiers supérieur. En même temps, la fièvre s'allume. Un empâtement douloureux se forme dans le creux poplité. Cet état persiste pendant huit jours sans atteinte grave de l'état général. Douleurs locales intermittentes, surtout nocturnes.

Vers le 15 septembre apparaît une tuméfaction douloureuse au niveau des première et deuxième vertèbres dorsales. Entre à l'hôpital le 20 septembre. On constate en effet une tumeur arrondie du volume d'une orange, occupant la région entre la septième cervicale et la troisième dorsale. Température locale augmentée. Au niveau de la jambe, le creux poplité et la partie supérieure du mollet sont déformés par l'infiltration inflammatoire. La jambe mesure 32 cm. à 1 cm. au-dessous de la tête du péroné. T. 38°2.

Le 22 septembre, *première injection de Delbet*. Réactions légères. Déferescence le lendemain matin. L'apyrexie se maintient dans les jours suivants. Au niveau du foyer vertébral, régression des plus nettes.

Le 25, *deuxième injection*. Réactions très faibles. La température reste normale, le foyer vertébral semble complètement éteint. Au niveau de la jambe, la résolution ne semble pas se faire.

Le 28, *troisième injection*.

Le 30, le creux poplité est plus souple. Circonférence : 31 cm. L'état général est très satisfaisant.

L'enfant sort le 1^{er} octobre.

Le 12 octobre, poussée thermique. Depuis trois jours, les douleurs ont repris au niveau de la jambe. Rien de nouveau pour l'autre foyer.

Le 15 octobre, *nouvelle injection de vaccin*. Pas de modification sensible. Le 20 octobre, *deuxième injection*.

Le 23 octobre, *troisième injection*. L'état local reste stationnaire. Il apparaît un point douloureux sur l'épiphyse inférieure du tibia. Le malade rentre à l'hôpital, où l'on pratique *une nouvelle série de trois piqûres*. La température oscille autour de 37°5. Le foyer inférieur disparaît, mais l'empâtement persiste au niveau du creux poplité. Circonférence : 30 cm. Sort de l'hôpital le 29 novembre 1921. La lésion a fini par régresser, incomplètement d'ailleurs, en trois mois. N'a jamais présenté d'albumine.

OBSERVATION XL. — *Ostéomyélite du fémur subaiguë*
(D^r Guillemin).

X..., 14 ans. — Juillet 1920, affection douloureuse du genou droit traitée comme tumeur blanche par l'immobilisation. En septembre, le genou gauche devient le siège d'une tuméfaction douloureuse. Cet incident disparaît en quelques jours. La douleur, à ce niveau, reparait quinze jours après, avec fièvre : 38°8.

12 novembre entre à l'hôpital, où l'on constate un genou globuleux; le choc rotulien est net. Point précis très douloureux à la face interne de l'extrémité inférieure du fémur. Radio : présence d'une cavernule au point douloureux. Les urines contiennent de l'albumine. T. 39°.

Le 15 novembre, *vaccin de Delbet*. Réaction violente. (T. 39°, frissons, etc.). Défervescence dans la nuit. La température tombe le lendemain à 36°; le soir : 38°. Les urines ne présentent plus que des traces d'albumine.

Le 20 novembre, l'albumine a augmenté très notablement.

Le 21, *nouvelle injection*. Réaction fébrile : 39°. L'albumine disparaît de nouveau pour reparaitre le 26.

Le 29 novembre, *Delbet*. T. 38°. Diarrhée. Disparition de l'albumine.

Les jours suivants, la température oscille autour de 37°; la guérison se produit lentement.

OBSERVATION XLI. — *Ostéomyélite subaiguë* (Inédite. Due à l'obligeance de M. le docteur Hamant, chef de clinique).

M. B., 15 ans 1/2. Le 15 septembre 1920, le malade est vu quinze jours après le début d'une ostéomyélite bi-polaire du tibia droit. L'état général est celui d'un enfant très infecté (escharre fessière très étendue, cachexie). La jambe est uniformément empâtée et oedémateuse. On avait envisagé l'amputation au tiers inférieur de la cuisse. On se décide à la simple trépanation (D^r Hamant). Incision sur toute la longueur. Le périoste est décollé par le pus. Volet osseux, intéressant toute la longueur du tibia, curetage du canal médullaire rempli de fongosités.

On commence une *série de vaccin de Delbet* (une injection tous les deux jours). Le 25 septembre, fracture spontanée de l'extrémité supérieure du tibia. Péroné intact. On applique un vate appareil plâtré de la plante aux crêtes iliaques. Les cloaques se tarissent et la plaie bourgeonne activement.

Le 15 octobre, on intervient par curetage de l'extrémité supérieure sur une collection purulente nouvellement formée à la face externe du membre. La consolidation se fait, mais vicieusement, par un col en baïonnette. La réparation des tissus est presque complète. On décide d'intervenir de nouveau pour mettre la jambe en position correcte. Mais afin de supprimer l'élément infection, on fait préalablement *trois piqûres de vaccin de Delbet* à trois jours d'intervalle, du 25 janvier au 3 février.

Ostéotomie du tibia au niveau du cal. Ostéotomie cunéiforme, à base interne, du péroné. Le membre est maintenu dans l'axe par une gouttière plâtrée postérieure munie d'attelles latérales.

Cicatrisation per primam. Guérison complète avec 3 cm. de raccourcissement.

OBSERVATION XLII. — *Ostéomyélite aiguë* (D^r Hamant).

M^{me} X..., 44 ans. La cuisse gauche présente à la partie interne de son extrémité inférieure une collection fluctuante grosse comme le poing. La ponction ramène un verre de pus où l'on reconnaît : staphylocoque pur.

Injection de Delbet (Carrion). La température devient normale, l'épaississement de l'épiphyse se résout très rapidement, et le malade rentre chez lui douze jours après le début du traitement.

Quinze jours après, réapparaît une tuméfaction diffuse de l'épiphyse fémorale. Au bout de trente jours, une collection s'est de nouveau constituée à la partie interne du membre. Nouvelle ponction : staphylo.

On fait *une autre série de trois piqûres de vaccin* (Poulenc). Un mois après, toute trace d'inflammation a disparu. La guérison se maintient depuis lors (août 1921).

OBSERVATION XLIII. — *Ostéomyélite suraiguë*
(D^r Hamant).

X..., 15 ans. Blennorrhagien, alcoolique. Dans l'espace de quelques jours, s'allument les foyers d'ostéomyélite suivants : les épiphyses supérieures des deux tibias, les extrémités inférieures des deux péronés, le poignet gauche, l'extrémité supérieure du fémur gauche. On pratique l'incision et la trépanation de tous les foyers.

Trois injections de vaccin Delbet. La température tombe de 40° à 37°5 en quatre jours. Cependant, l'état général est très mauvais. L'infection est certainement généralisée. Le malade survit néanmoins 21 jours.

OBSERVATION XLIV. — *Ostéomyélite de l'extrémité supérieure du tibia droit.*

B..., 15 ans. Janvier 1921, douleur très brusque au tiers supérieur de la jambe droite. En même temps, frissons, fièvre élevée, état général mauvais. Le lendemain, il ne peut s'appuyer sur son membre. Pendant huit jours, traitement symptomatique sans résultat.

Le 23, entre à l'hôpital. T. 40°. Tuméfaction très marquée à la partie supérieure de la jambe (région juxta épiphysaire du tibia). Rougeur à la partie interne, où la pression est très douloureuse. Etat général typhique. Le 24, incision de 6 cm. jusqu'à l'os. Pas de pus. Le soir, T. 40°.

Le 25, trépanation du tibia au même niveau. Il s'écoule du pus (staphylocoque). Le soir, *première injection Delbet*. Gros choc. Le lendemain, défervescence.

Le 28, *deuxième injection*, poussée en trois fois.

Le 30, tuméfaction moindre, suppuration abondante. Pansements au sérum de Leclainche et Vallée.

Le 31, *troisième injection*, réactions vives. L'état général reste très atteint, le foyer ne semble pas modifié.

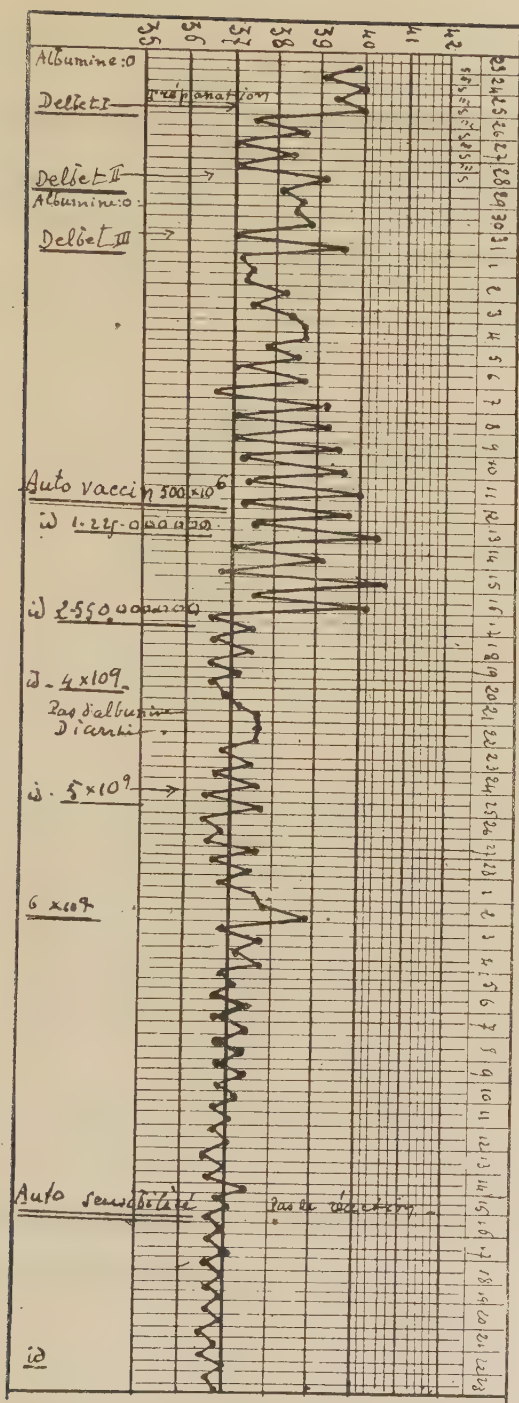
Le 4 février, début des grandes oscillations, avec frissons vespéraux. On recueille du pus et, le 11, *première injection d'auto-vaccin* (Dr Véraïn). Les oscillations sont croissantes.

Le 13, *auto-vaccin*. Le lendemain, la température vespérale est moins élevée, mais atteint 40°9 le 15. Localement, l'amélioration est sensible (suppuration moindre, plus fluide).

Le 17, *troisième injection d'auto-vaccin*. Le soir, la température ne dépasse pas 37°6, niveau auquel elle se maintient.

Les injections suivantes ne provoquent pas de réactions. L'état général est extrêmement amélioré, le malade s'alimente et ne souffre aucunement.

Le 13 mars, s'amorce un léger mouvement ascensionnel de la courbe. On décide de faire un *auto-vaccin vivant, sensibilisé par le sérum même du malade*. (Culture de vingt-quatre heures, mise



en contact pendant vingt heures avec le sérum préalablement chauffé à 55° pendant trente minutes. Lavages et centrifugations, émulsion dans l'eau physiologique. Dr Véraïn.) Dose d'attaque: 6 milliards. Aucune réaction. La température s'est maintenue jusqu'ici en dessous de la normale.

Le 22 mars, *deuxième injection*. Mêmes résultats. Etat général parfait. En cours de traitement.

OBSERVATION XLV. — *Ostéomyélite du frontal* (Due à l'obligeance de M. le professeur Jacques).

V..., 14 ans. Le 3 avril 1921, amené pour phénomènes méningés en rapport avec une infection des sinus frontaux ou des cellules ethmoïdales. On constate un volumineux œdème des deux paupières supérieures prédominant à gauche qui envahit également la racine du nez. Toute la région est très douloureuse. T. 40°. Etat général très touché. Agitation, subdélire, pouls fréquent et instable.

Le 4, anesthésie générale. Incision dans l'angle interne de l'orbite, à gauche. Le périoste est décollé par une nappe purulente. La surface osseuse est piquetée de rouge. En raison de ces signes qui font penser à une périostite phlegmoneuse du frontal, et par crainte de propager l'infection au diplôé, l'os n'est pas trépané. Un drain est simplement posé sur l'angle interne de l'orbite, un autre draine la région supérieure du sinus frontal. (La rhinoscopie antérieure avait montré de l'œdème du méat moyen à gauche, et une coulée purulente dans le méat moyen droit).

Le soir, état général grave, torpeur, asthénie. *Première piqûre de vaccin*. La température est à grandes oscillations, atteignant 39°5.

Les deux autres injections sont faites à quatre jours d'intervalle.

Le 10, T. 38°. Le foyer suppure abondamment. L'œdème superficiel a disparu.

Le 19 avril, la température tombe à la normale, l'état général est moins précaire. La suppuration au niveau de l'incision a tendance à se tarir. Le malade peut se lever.

Le 25 avril, T. 38°. Le malade accuse une douleur dans la région coxo-fémorale. Diagnostic (Prof. Weiss) : ostéomyélite du fémur. Néanmoins, les phénomènes s'apaisent, et au mois de mai, l'état général et local est très satisfaisant. La plaie frontale est cicatrisée.

CONSIDÉRATIONS BIOLOGIQUES

Nous avons vu, par cette courte revue, la manière dont le vaccin de Delbet agit sur l'organisme, en fonction des diverses infections dont il peut être entaché.

Avant de donner le dernier mot à la clinique, en concluant sur les indications de son emploi, qu'il nous soit permis quelques rapides considérations sur la signification des processus qu'il met en jeu.

Dès le début, le professeur Delbet a attiré l'attention sur ce fait que l'action première, immédiate, n'est pas d'ordre vaccinal, mais de l'ordre de ce que Widal appelle les « clasies ». Cependant, nous avons vu que, parfois, au lendemain de cet épisode fugace (au moins en apparence), le résultat thérapeutique est obtenu.

Tous les auteurs sont d'accord sur ces faits. La symptomatologie de la réaction le montre de façon manifeste. Peut-on les assimiler aux divers chocs déjà étudiés? Un simple rapprochement est-il seulement de mise? La complexité du produit pourrait, à elle seule, nous faire pencher *a priori* vers cette dernière supposition. Ici devrait se placer, nous nous en rendons compte pour déplorer l'insuffisance de nos recherches, l'étude aussi complète que possible du « choc interne », c'est-à-dire des modifications de toute nature survenant, après l'injection, dans le milieu intérieur. Nous regrettons de n'avoir pu nous y livrer, ainsi

que le mériterait le sujet. Cependant, en observant les réserves imposées par cette importante lacune, nous pouvons faire les remarques suivantes :

Bien que les processus colloïdoclasiques présentent de nombreux points de contact, ils ne laissent pas d'offrir des différences facilement appréciables (1).

Il est aisé de pressentir que celui qui se rapproche le plus de notre étude est le choc peptonique, longuement étudié et décrit par Nolf. Sans insister sur l'influence des injections de peptone sur la coagulabilité sanguine (origine des travaux de Nolf), on sait que l'introduction lente par voie intraveineuse de 2 à 3 centigrammes de peptone par kilogramme, provoque un choc des plus typiques (frisson, modification du pouls, de la température, leucopénie, agglutination des globulins, variations brusques de l'index réfractométrique, modification de l'équilibre vago-sympathique). L'injection sous-cutanée, au contraire, ne s'accompagne en général que de phénomènes extérieurs légers et d'une simple crise hémoclasique.

Le cycle de ces phénomènes est très constant, toujours semblable à lui-même. En particulier, on n'observe, avec la peptone, ni sensibilisation de l'organisme, ni accoutumance, du moins si les injections ne sont pas très nombreuses. Nous n'avons pas besoin d'aller plus loin pour noter les différences entre ces symptômes et ceux qui suivent l'injection de bouillon Delbet.

Ici, les marques extérieures du choc sont extrêmement variables, comme nous l'avons déjà signalé. Atteignant parfois une intensité inquiétante, elles passent dans d'autres

(1) M. Vigneul. — Thèse de Nancy 1921.

cas à peu près inaperçues. Chez les enfants, organismes neufs, elles sont constamment plus légères. C'est que nous avons affaire, ici, à des protéines fort élevées en organisation. Si la peptone, comme l'ont fait remarquer Nolf et Widal, est dénuée de pouvoir antigénique, il ne saurait en être de même des corps microbiens et de leurs produits diffusibles. Peut-être nous reprochera-t-on de faire mention, au sujet des réactions immédiates, du pouvoir antigénique puisqu'il n'aboutit à la formation d'anticorps qu'après un temps assez long. Cependant, les deux phénomènes sont étroitement connexes. La genèse et la mise en action des anticorps comportent un premier acte de réorganisation des humeurs qui, lui, suit de près l'injection immunisante, et qui peut se traduire par un véritable choc.

Dans le vaccin de Delbet, tout favorise l'existence de ce choc et de son intensité, et la masse considérable de microbes, et la juxtaposition des produits accessoires (sans que ce mot veuille rien préjuger de leur importance) : toxines, produits d'autolyse, etc., qui forment des transitions ininterrompues depuis l'albumine organisée des corps microbiens jusqu'à la peptone et au-delà (polypeptides, acides aminés, etc.), et l'importance de la dose d'attaque. Il est facile d'expliquer aussi les variations :

1^o Avec les sujets, suivant qu'ils ont été plus ou moins sensibilisés par des infections antérieures;

2^o Avec les injections successives, les premières adaptant l'organisme à la réception des suivantes.

Mais disons-nous que ce choc immédiat n'est qu'un épiphénomène gênant, en somme, qui précède l'action vaccinnante plus tardive?

Bien au contraire. La clinique seule pourrait l'attester,

puisque cette première phase suffit souvent à juguler l'infection. Nous pensons que c'est là précisément que réside l'originalité de la méthode. Il nous apparaît, en effet, que, bien avant que puisse se montrer l'immunisation spécifique, la vaccination proprement dite, le temps n'est pas perdu. Il est employé à une immunisation d'une autre nature, non moins efficace, du moins au point de vue immédiat. Voyons donc très rapidement les procédés de défense de l'organisme contre les infections.

L'élément le plus puissant est, sans conteste, la phagocytose. Passons sur tous les processus de mobilisation phagocytaire (vasodilatation et phénomènes de chimiotaxie), tout ce que Wright appelle les mesures katalactiques.

Le leucocyte et le microbe étant en présence, l'acte phagocytaire va se produire (agglutination, englobement, digestion) avec une certaine intensité. Le fait que l'activité de cette phagocytose est extrêmement faible si on élimine le sérum, a fait supposer qu'il existait dans ce dernier des substances capables d'augmenter l'intensité de la phagocytose. Ces substances sont les opsonines de Wright. Ses belles expériences ont montré que les opsonines agissent non pas sur le phagocyte, mais sur le microbe, d'une manière plus générale, le corps étranger. L'index opsonique est le rapport du pouvoir phagocytaire du sérum à étudier à celui du sérum normal.

Chez l'individu infecté, dont l'organisme réagit efficacement, cet index opsonique va devenir plus grand que l'unité. Sa valeur témoigne de l'effort de la défense. Est-ce un critérium absolu? Non sans doute, mais les renseignements qu'il donne nous fixent sur un facteur incontes-

tablement considérable de l'immunité: la phagocytose. Faire varier en plus la production d'opsonines, sera faire de l'immunisation. Que devient donc le pouvoir opsonique chez les individus traités par des vaccins spécifiques, ou par des injections bactériennes non spécifiques, ou par la protéinothérapie, ou par les chocs colloïdoclasiques? Citons d'abord Milhit: « Elles (les opsonines) existent dans le plasma en un certain état primitif vague, indéterminé, analogue aux proferments... A l'état normal, une faible partie serait seule susceptible d'être transformée en opsonine vraie... Au contraire, au cours d'une infection, d'une vaccination, d'une immunisation..., ces proferments, cette pro-opsonine se transforment en opsonines... »

Les expériences de Wright répondent à la seconde question: « Ces résultats fournissent donc la preuve qu'en « réponse aux inoculations de vaccin antistaphylococcique, « le sérum et la lymphe ont acquis un pouvoir bactéricide à « la fois pour le staphylocoque et pour le streptocoque. »

On devra donc préférer à tout autre « le vaccin qui, à « l'essai, donne la meilleure réaction immunisante à l'égard « du microbe que l'on a à combattre ». Cela amènera parfois « à rechercher une immunisation collatérale en inoculant un microbe ou un mélange de microbes autres « que ceux qui ont causé l'infection ».

Nous n'avons pu rechercher les variations de l'index opsonique, sous l'influence des injections de vaccin de Delbet; mais qu'il nous suffise de rappeler que l'augmentation en a été signalée dans les chocs colloïdaux par Bossan et Marcelet, dans les chocs peptoniques et protéiniques par différents auteurs.

A côté de la phagocytose, il y a la défense purement

humorale. Dans le sérum des individus qui luttent contre une infection, existent des substances diastasiques capables d'agir sur les microbes, de les préparer à la lyse, en s'attaquant préalablement à leur substance. L'une est spécifique, et correspondrait à la sensibilisatrice classique. Ce serait une protéase (Fiessinger). Elle se fixe sur le microbe. Mais le complexe ainsi formé, où interviennent les lipoides du microbe, est inerte. Elle rencontre dans le sérum l'adjuvant nécessaire, correspondant à l'alexine classique, qui serait une lipase, et peut alors exercer son action bactériolytique.

Chez les sujets vaccinés, la question n'est pas définitivement tranchée. Mais le sérum est à la fois opsonisant et fixateur.

À côté des diastases spécifiques, il en existe d'autres, non spécifiques, qui jouent un rôle indéniable dans la lutte contre l'infection. Ce sont des *oxydases*, ou plus exactement des *peroxydases*, sécrétées par les leucocytes de la série médullaire, des *protéases* (polynucléaires granuleux), des *lipases* (lymphocytes et série lymphatique), des *lipoïdases*, qui favorisent l'action des précédentes. Tous ces ferments se forment intensément dans les chocs hémoclasiques, ou anaphylactiques, et même colloïdaux. Nous voyons donc quel bénéfice peut tirer le malade de ces procédés qui stimulent puissamment la défense non spécifique des humeurs, surtout si l'on songe que ces résultats sont, pour quelques-uns (tous ceux qui procèdent de l'hémoclasie), acquis immédiatement. Le professeur Pierre Delbet a fait remarquer qu'il n'a pas observé, avec son vaccin, de phase négative. Sans doute, si l'on pouvait dissocier entièrement les phénomènes que l'on déclanche, les trouverait-on ici

comme dans toute action vaccinnante; mais ce que l'on peut dire, c'est qu'elle est cachée, ou, mieux, comblée par des processus *immunisants* qui suffisent parfois à provoquer la guérison et dont on peut, croyons-nous, trouver l'interprétation dans les remarques qui précèdent.

Une dernière remarque: Quelle est la signification des bacilles pyocyaniques qui figurent en si grand nombre dans le bouillon de Delbet? Ils ne sont pas là en vue d'une immunisation éventuelle contre une infection à pyocyaniques (Pierre Delbet). L'auteur donne comme raison l'observation de ce fait que, dans les pyocultures, là où se développe le pyocyanique, le streptocoque ne pousse pas. Il y a là un exemple d'antagonisme microbien (analogue à celui qui existe entre le bacille de Loeffler et le pneumobacille). Il a été étudié soigneusement par J. Silhol et Kellermann (expériences faites au Jardin colonial, 1917-1918) et appliqué au traitement des vieilles plaies fistuleuses à strepto, et même de pleurésies purulentes (Nasta et Cantacuzène).

A priori, il semble paradoxal de vouloir utiliser cet antagonisme en juxtaposant dans un vaccin les deux espèces qui s'opposent. Comment l'organisme les traiterait-il différemment, et pourquoi, fabriquant des corps anti-strepto, ne fabriquerait-il pas aussi des corps anti-pyocyaniques, qui ne pourraient que diminuer l'action des anti-strepto? La question est assez obscure; mais il faut probablement l'envisager sous un autre angle et admettre que, sous l'influence de l'injection de pyocyaniques, les humeurs deviennent fortement opsonisantes (prenons ce mot dans son sens le plus général) à la fois pour les deux espèces.

En résumé, dans l'action très complexe du bouillon de

Delbet, nous retrouvons essentiellement deux ordres de faits. L'un est du domaine de la colloïdoclasothérapie, et prend place immédiatement. La valeur toute particulière du choc ainsi obtenu semble bien devoir être attribuée aux protéines microbiennes (1).

A cette action immédiate se surajoute, en la prolongeant, une action véritablement vaccinnante, « suscitée dans l'organisme par l'introduction de l'antigène responsable de la maladie » (Widal, Abrami et Brissaud).

L'originalité du vaccin de Delbet est de demander à la même préparation de remplir ces deux indications, sans qu'elles cessent de se compléter et de s'exalter l'une l'autre.

Disons en terminant que, comme le professeur Pierre Delbet l'a déjà affirmé depuis longtemps, l'action vaccinnante, secondaire, est très réelle. Il serait peut-être très avantageux de la demander plus souvent au médicament dans les affections chroniques ou essentiellement récidivantes (ostéomyélite, furonculose), en répétant de loin en loin les réinjections. Combien dure l'immunité obtenue par le bouillon de Delbet, quel cycle parcourt-elle quand on cherche à l'entretenir par des apports réguliers? Sans doute, serait-ce un moyen d'élucider ces points importants.

(1) M. le professeur Pierre Descomps, en collaboration avec M. Paul Descomps, chef de laboratoire à l'hôpital Baujon, a traité certaines infections chirurgicales par de simples bouillons peptonés, sans résultats thérapeutiques. L'injection ultérieure de bouillon de Delbet a produit très rapidement l'amélioration habituelle.

CONCLUSIONS

L'action première du vaccin de Delbet (immunothérapie) est de nature à en étendre les indications à un grand nombre d'infections chirurgicales. Parmi les procédés d'immunisation aveugle, il nous apparaît comme un des meilleurs.

INDICATIONS GÉNÉRALES

Il trouve son emploi dans la plupart des infections où le microbe responsable ne peut être isolé (phase présuppurative des phlegmasies, suppurations profondes ou viscérales (salpingites, phlegmons du ligament large, cellulites pelviennes, hématoécèles infectées).

Dans les suppurations limitées à pyogènes, il soutient la comparaison avec les auto-vaccins; mais il serait prématuré de conclure actuellement sur la supériorité de l'une ou l'autre méthode.

Dans les suppurations dues à des germes non contenus dans le vaccin, nous pensons que la préférence doit être réservée aux auto-vaccins. Mais il y aura lieu de juger de l'opportunité d'une intervention immunisante d'urgence dans laquelle le vaccin de Delbet peut trouver sa place.

Les infections locales à tendances extensives sont le plus souvent réduites très rapidement par le vaccin de

Delbet (adénophlegmons, phlegmons, érysipèle, ostéomyélite à prédominance locale). L'acte chirurgical peut, de ce fait, être réduit à un certain minimum.

Dans les suppurations fermées, qui ne sollicitent pas l'état général dans le sens de l'immunisation, il sera opportun d'apporter cette stimulation artificielle par le vaccin de Delbet, à moins que ces affections ne soient trop bénignes. Pour les mêmes raisons, dans les suppurations trainantes (plaies infectées, trajets fistuleux) où intervient le plus souvent le streptocoque, la méthode donne des résultats en général rapides et définitifs.

Dans les septicémies, quand la gravité est extrêmement menaçante, et où on est forcé d'agir d'urgence à l'aveugle, il semble que la production des chocs plus intenses (auto-hémothérapie, peptone intraveineuse) soit à préférer. Si l'on peut attendre la préparation d'un auto-vaccin, il semble que ce soit là le procédé de choix. On a enregistré cependant, avec le vaccin de Delbet, quelques succès dont l'interprétation reste à faire. Il serait prématuré de conclure.

INDICATIONS MAITRESSES

Les infections staphylococciques, et en particulier l'anthrax (résultats remarquables).

Les furoncles dans les conditions suivantes :

- a) Si la localisation le rend menaçant (furoncle de la face);
- b) S'ils sont multiples ou très douloureux, ou s'ils menacent de se compliquer (infiltration furonculeuse des conduits auditifs).

Les staphylococcies cutanées, graves ou tenaces.

Enfin l'emploi du vaccin comme adjuvant de l'acte opératoire. Nous pensons que cette indication est une des plus générales et des mieux posées actuellement. Il faut la préciser cependant.

Dans tous les cas où l'intervention sanglante sera bénigne et radicale, nous croyons qu'il y a lieu de négliger la vaccinothérapie. Dans les cas contraires, elle trouve son indication. La lésion qui, par son allure maligne (phlegmons, phlegmons diffus), par la gravité de sa localisation (ostéomyélites du crâne, mastoïdites, phlegmon du plancher de la bouche, etc.) est immédiatement inquiétante, menace d'entraîner une intervention très large, ou même de dépasser les ressources de la chirurgie doit, croyons-nous, bénéficier, et de l'intervention et de la vaccinothérapie.

La vaccinothérapie, loin de s'élever contre la chirurgie des infections, qui garde pour elle presque toujours l'indication de premier plan, apparaît comme un adjuvant très précieux, capable, dans certains cas, d'éloigner la limite de ses ressources; dans d'autres, de réduire l'importance des incisions et d'écourter les délais de réparation.

Nous insistons encore sur le danger qu'il y aurait, dans les cas graves, à ajourner le traitement chirurgical en faveur du traitement par le vaccin. Ils peuvent et doivent être contemporains.

LES CONTRE-INDICATIONS

Ce sont d'abord les contre-indications générales de toute vaccinothérapie.

L'atteinte trop profonde de l'état général (cachexie, dépression, collapsus, héciticité prolongée) qui interdit de

demander à l'organisme le moindre effort. L'insuffisance ou l'instabilité des organes essentiels (asystolie, insuffisance hépatique grave, insuffisance rénale, surrénale).

Les tuberculoses évolutives.

Les affections trop bénignes.

Un furoncle isolé, une dermite légère, un abcès bénin ne méritent pas qu'on provoque, à leur propos, un bouleversement des humeurs, qu'on impressionne si peu que ce soit, l'épithélium rénal, ni même, en vérité, que l'on immobilise le malade.

Il faut donc agir avec discernement et non pas à l'aveugle.

Le vaccin de Delbet reste, malgré son inocuité, un médicament sévère. Il déclanche des variations profondes dans l'équilibre sanguin, met en jeu des forces de défense qu'il faut savoir réserver, n'employer qu'à bon escient et ne pas dilapider sans raison majeure.

Vu :

Nancy, le 21 mars 1922.

Le Président de la Thèse :

WEISS.

Vu :

Nancy, le 25 mars 1922.

Le Doyen :

E. MEYER.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 26 mars 1922.

Le Recteur de l'Académie :

CH. ADAM.

MEMBRE DE L'INSTITUT.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Achard.** — Sur les prédispositions et les immunités morbides. — *Presse méd.*, 24 janvier 1912, p. 69.
- Ambard.** — Durée des phénomènes biologiques consécutifs à l'introduction de substances étrangères dans l'organisme. — *Ibid.*, 9 janvier 1919.
- Arloing, Dufourt, Langeron.** — Influence curative du choc anaphylactique dans certaines infections expérimentales. — *Bull. Acad. méd.*, 22 février 1921.
- Action d'un choc sur des animaux dont le sérum a été rendu agglutinant pour le b. pyocyanique. — *C. R. Soc. de Biologie*, 23 mai 1921.
- Auvray.** — Anthrax de la lèvre guéri par le vaccin de Delbet. — *Bull. et Mém. de Soc. Chirug. Paris*, 22 février 1921, p. 255.
- Voir aussi : *Conc. méd.*, 17 avril 1921; *Bull. Soc. Chir.*, 16 février 1921.
- Barthélémy et Simonin.** — Phlegmon ligneux du cou. — Vaccinoth. — Guérison. — *Rev. méd. de l'Est*, 15 janvier 1922, p. 58, 59.
- Balteano.** — La pyocyanase. — *C. R. Soc. Biol.*, 14 février 1914.
- Bazy.** — Abscess froid fistulisé guéri par vaccin staphylococce. — *Soc. de Chir.*, 2 février 1921, p. 177 et 372.
- Traitement des états septicémiques par les injections intra-veineuses de peptone. — *Soc. Chir.*, 26 octobre 1921, p. 112.
- Le vaccin de Delbet chez les enfants. — *Soc. Chir.*, 16 mars 1921, p. 306.
- Beemann.** — Septicémie chronique guérie par le stock-vaccin antistaphylo. — *Médec. Record*, 5 août 1911.

Besredka. — Anaphylaxie et antianaphylaxie. — Paris 1908.

— Des virus sensibilisés. — *C. R., Acad. Sciences*, 2 juin 1902.

— La genèse des anticorps. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1918.

Boidin et Delafontaine. — Absence de pouvoir préventif des stock-vaccins et des auto-vaccins antistrepto. dans l'érysipèle à rechutes. — *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1921.

Boidin et Tierny. — Les bouillons de Delbet dans le traitement de l'érysipèle des nouveau-nés. — *Presse méd.*, 16 février 1921, p. 138.

Bordet. — Traité de l'immunité (Masson, 1920).

Bossan et Marrelet. — Les métaux colloïdaux. — Etude de leur action et leur effet sur le pouvoir phagocytaire. — *Gaz. des Hôp.*, septembre 1908.

Bouquet. — Notes sur l'emploi des vaccins de Delbet en clinique. — *Tunis méd.*, 1^{er} décembre 1921.

Breton, Grysez et Crampon. — Variabilité des réactions humo-
rales au cours des périodes d'infection des plaies chirurgi-
cales. — *C. R. Soc. de Biol.*, 12 mars 1921.

Broughton Alcock. — Vaccin sensibilisé vivant. — *C. R. Acad. Sciences*, 6 mai 1912.

Bucq et Jacquelin. — Auto-vaccinothérapie dans deux cas de staphylococcémie. — *Paris méd.*, 27 août 1921, n° 35.

Cassan. — Protéinothérapie. — *Thèse*, Paris, 1919.

Camus. — Action bactéricide du sérum antivirulent sur les germes adventices des vaccins. — *Presse méd.*, 1908, p. 366; et *C. R. Acad. Sciences*, 25 mai 1908.

Cohendy. — La vaccinothérapie. — In : *Traité de thérapeutique médicale oto-rhino-laryngologique*, de De Parrel (1921).

Cohendy et Bertrand. — Vaccin antistaphylococcique sensibilisé vivant. — *C. R. Acad. Sciences*, 30 décembre 1912.

M^{lle} Comte. — Traitement des abcès du sein par les stock-vaccins. — *Loire médicale*, juillet 1921, p. 387.

- Conor.** — Vaccination antistaphylo avec un vaccin fluoré. — *Presse méd.*, 4 juillet 1914, p. 553.
- Cowie et Beaven.** — Proteinothérapie non spécifique de la pneumonie grippale. — *Journ. of Améric. méd. Assoc.*, Chicago, 19 avril 1919.
- Delbet (Paul).** — Quelques observations de plaies de guerre traitées par le vaccin iodé total de Weinberg et Séguin. — *C. R. Soc. Biologie*, 8 janvier 1916.
- Delbet (Pierre).** — Le bouillon de Delbet a une action vaccinnante. — Discussions. — *Soc. Chirurgie*, 25 février 1920, p. 337.
- La vaccinothérapie dans les affections chirurgicales. — *Presse méd.*, 27 mars 1920; *Soc. Chirurgie* (discussions), 3 mars 1920.
- Delbet et Fiessinger.** — Annales de la clinique chirurgicale du professeur P. Delbet. — La biologie de la plaie de guerre (Masson).
- Delbet, Beauvy et Girode.** — Injections thérapeutiques de cultures vieillies. — *Acad. de Méd.*, 8 décembre 1914, p. 342.
- Descomps (Pierre).** — Discussions sur les bouillons de Delbet. — *Soc. Chirurgie*, 1^{er} juin 1921, p. 786.
- Deux cas de septicémie guéris après vaccination. — *Soc. Chirurgie*, 7 juillet 1920.
- A propos du traitement de l'anthrax par les bouillons de Delbet. — *Soc. Chir.*, 7 juillet 1920, et *Progrès méd.*, 2 octobre 1920.
- Descomps et Rouvillois.** — A propos du traitement de l'anthrax par les bouillons de Delbet. — *Gaz. Hôp.*, 13 juillet 1920, p. 986.
- Dorlencourt.** — Contribution à l'étude des processus de défense. — L'accoutumance. — *Thèse Paris* 1912-1913.
- Dufourt.** — Colloïdclasto-thérapie. — Mode d'action et utilisation des chocs dans les infections. — *Journ. de Méd. de Lyon*, 30 janvier 1921, p. 715.
- Dufourt et Ravina.** — Vaccinothérapie dans un cas de bronchite

- récidivante et emphysème. — *Soc. méd. Hôpit.*, 29 juillet 1921.
- Freissinger (N.)**. — La protéase et la lipase des leucocytes. — In: *Traité du sang* (Gilbert et Weinberg), Paris 1913.
- La lipoidase. — *C. R. Acad. Sciences*, 19 novembre 1917, p. 730.
- La protéinothérapie et la protéosothérapie d'après les recherches modernes. — *Journ. des Praticiens*, 27 mars 1920, p. 204.
- Les cultures vieilles du Professeur Delbet et leur utilisation en thérapeutique. — *Ibid.*, 25 septembre 1920, p. 617.
- Fiessinger et Clogne**. — Etude sur le pouvoir protéolytique des polynucléaires du sang circulant. — *Annales de méd.*, juillet-août 1917.
- Foisy**. — Le vaccin de Delbet. — *Arch. méd. chirurg. de Provence*, mai 1921, p. 227.
- Garrelon et Santenoise**. — Modific. des variations leucocyt. du choc peptomique, consécut. à des modific. de l'excitabil. du syst. nerveux organo-végétatif. — *C. R. Soc. Biol.*, 19 novembre 1921, p. 903.
- Gayet**. — Phlegmon chronique traité par le vaccin de Delbet. — *Journ. des Pratic.*, 11 décembre 1920, p. 792, et *Soc. chirurgie de Lyon*, 44 avril 1920.
- Gratia**. — Nature et genèse de l'agent coagulant du staphylocoque. — *C. R. Soc. de Biologie*, 27 mai 1920, p. 584.
- Influence des milieux de culture sur la production de staphylocoagulase. — *Ibid.*, 27 mars 1920, p. 587.
- Grégoire**. — La vaccinothérapie dans les ostéomyélites. — *Soc. chirurg.* 1920, p. 367.
- La vaccinothérapie dans les affections ostéoarticulaires. XXX^e Congrès français de chirurgie, octobre 1921, p. 105 à 154.
- Dix-sept cas d'ostéomyélites aiguës ou subaiguës traités par la vaccinothérapie. — *Soc. de chir.*, 11 février 1920, p. 238.

- Grégoire et Marais.** — Indication du traitement des ostéomyélites de croissance par le vaccin. — *Gaz. Hôpit.*, 9 juillet 1921, et *Arch. méd. chirurg. de Province*, 1921, p. 353 à 365.
- Guibal.** — Discussions sur la bactériothérapie. — *Soc. de chirurg.*, 8 juin 1920, p. 816.
- Discussions sur les vaccins aspécifiques et la colloïdothérapie. — *Ibid.*, 11 mai 1921.
- Hamant.** — De la vaccinothérapie en chirurgie. — *Rev. méd. de l'Est*, 15 décembre 1921.
- Phlegmon septique du plancher de la bouche, vaccin, guérison. — *Ibid.*, 15 janvier 1922.
- Phlegmon de la gaine hypogastrique et vaccinothérapie. — *Ibid.*, 6 juillet 1921.
- Jobling.** — The influence of non specific substances on infections. — *Arch. of intern. medec.*, 15 juin 1917, p. 1042.
- Jouin.** — Septicémie puerpérale chronique à streptocoques. — Résultats de divers traitements actuels. — *Journ. des Prat.*, 16 avril 1921, p. 269.
- Journal médical français**, mars 1919, 15 octobre 1910.
- Jouve.** — La vaccinothérapie en oto-rhino-laryngologie. — *Thèse*, Bordeaux 1921.
- Konteschwiller.** — Pyréthothérapie. — *Thèse*, Paris 1918.
- De Kruif P.-H. et Ireland P.-M.** — Streptolysin. — *Journ. of infectious diseases*, avril 1920, p. 285.
- Küss M.** — Vaccinothérapie des annexites. — *Thèse*, Paris 1920.
- Lambret.** — Deux observations de vaccinothérapie pour supuration pleurale. — *Soc. chir.*, 22 juin 1921, p. 909.
- Launoy et Levy Bruhl.** — Action du sérum des animaux infectés par le b. pyocyanique sur la protéase de cette bactérie. — *C. R. Soc. Biol.*, décembre 1919, p. 1274.
- Lebeau.** — Traitement de l'anthrax par le vaccin de Delbet. — *Thèse*, Paris 1920-1921.

Levaditi. — Etudes sur le streptocoque et la plaie de guerre.
— Travaux de l'ambulance de l'Océan, juillet 1918.

Levaditi et Banu. — Rôle de la lésion locale sur la genèse des anticorps agglutinants. — *Presse méd.*, 16 octobre 1920, p. 735.

Locein et Fortineau. — Cinquante cas de charbon bactérien traités par injections de cultures stérilisées de b. pyocyannique. — *C. R. Acad. Sciences*, 6 avril 1914.

Mauté. — Vaccinothérapie antistaphylo. de l'aérod pustuleuse. — *Presse méd.*, 1908, p. 788.

— Traitement abortif de la fièvre typhoïde. — *Ibid.*, 21 juin 1917.

• — Vaccination antifurunculeuse. — Stock-vaccin ou auto-vaccin? — *Ibid.*, 1920, p. 64.

Mehnert. — Coqueluche chez le nourrisson guérie par la vaccination antivariolique. — *Jahrb. f. Kinderheilk.*, juin 1911, p. 728.

Metchnikoff. — L'immunité dans les maladies infectieuses.

Michon. — Discussions sur le vaccin de Delbet. — *Soc. Chir.*, 28 janvier 1920.

Milani E. — Vaccinothérapie par le b. pyocyannique dans certaines infections aiguës. — *Rivista ospedaliera*, 30 juin 1921 (Rome).

Milhit. — Les opsonines. — Etudes physico-chimique et biologique. — *Thèse Paris*, 1909 (Rousset, éditeur).

Miller. — The non specific character of vaccinotherapy. — *Journ. of Americ. méd. Associat.*, 8 septembre 1917.

Minet. — Vaccinothérapie dans quelques affections pulmonaires — *Bull. Soc. M. Hôpit.* 28 janvier 1921 et 8 avril 1921; *Réunion biol. de Lille* 12 février 1921; *Presse médic.*, 13 juillet 1921, p. 553.

Miriel. — Cinq cas de vaccinothérapie par le vaccin de Delbet. — Discussions. — *Soc. chirurg.*, 26 janvier 1921, p. 95.

Morgenroth, Biberstein et Schnitzer (Institut. R. Koch, Berlin). — Die depressionimmunität. — *Deutsch. mediz. Woch.*, 25 mars 1920, p. 337.

Moutier et Grigaud. — Plasmothérapie. — *C. R. Acad. Sciences*, 18 septembre 1918.

Nolf. — Action antithermique et antiinfectieuse des injections intra-veineuses de peptone. — *C. R. Soc. Biol.*, 1916, p. 649.

— Emploi des injections intra-veineuses de peptone dans les septicémies d'origine traumatique et les infections graves. — *Trav. de l'ambul. de l'Océan*, 1917, p. 197.

Ombredane. — Le vaccin de Delbet chez les enfants. — *Soc. Chirurg.*, 2 et 8 mars 1921. — Discussions, p. 372.

Parisot (J.) et Simonin. — Etude sur la vaccinothérapie par les auto-vaccins. — *Rev. de Méd. Paris*, 1922 (paraîtra prochainement).

— Réactions locales à l'inoculation d'auto-vaccins. — Etude pathogénique. — *C. R. Soc. Biol.*, 18 février 1922.

— Septicémie à staphylocoques à localisations organiques multiples; guérison par l'auto-vaccinothérapie. — *Soc. Médéc. de Nancy*, in *Presse méd.*, 11 mars 1922, p. 219.

— Les vaccins. — Pratique de la bactériothérapie. — 1 vol. in-8°, Maloine, Paris (sous presse)

Pfeiffer et Marx. — *Zeitschr. f. Hyg.*, 1898, p. 272.

Portmann et Jouve. — Traitement de l'otite externe par les bouillons de Delbet. — *Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 juillet 1921, p. 388, et *Gaz. hebdomad. de Bordeaux*, 11 septembre 1921.

Portmann. — La vaccinothérapie en oto-rhino laryngologie. — *Rev. de laryng., d'otol. et de rhinol.*, juin 1921, 31 janvier 1922.

Potel. — Injections de peptone intraveineuse dans une septicémie à streptocoques. — Guérison. — *Presse méd.*, 1917, p. 706.

Prouvost. — Vaccinothérapie. — In *Traité de Pathologie médic. et de thérapéuth. appliquée.* — Maloine, Paris 1921.

Rabboni. — La vaccinothérapie alla Wright. — *Gaz. medic.*, Catania, 1920, n° XXIII, p. 65-70.

- Riequoise.** — Complexes colloïdaux et sérums. — *C. R. Acad. Sciences*, 1^{er} mars 1920, p. 537.
- Robineau.** — Trois observations d'anthrax guéris par les bouillons de Delbet. — *Soc. Chir.*, 28 janvier 1920, p. 134, et discussions.
- Romme.** — Bactériothérapie et index opsonique dans la vulvovaginite des petites filles. — *Presse médic.*, 1908, p. 718.
- Roskam J.** — Urticaire, peptone et anaphylaxie. — *C. R. Soc. Biol.*, 29 janvier 1921, p. 270.
- Sabouraud.** — Signification de l'hémoclasie. — *Presse méd.*, 3 avril 1919.
- Sabouraud et Noiré.** — Recherches sur la vaccinothérapie de Wright, en ce qui concerne le staphylo et le micrococcus séborrhéique. — *Ann. de dermat. et syphilig.*, mai 1913, p. 257 à 270.
- Schaw Mackensie.** — Le rôle de la lipase dans l'immunité. — *The lancet*, 1^{er} novembre 1919.
- Silhol.** — Streptocoque et pyocyanique. — *Soc. Chir.*, 25 février 1920, p. 316.
- M^{lle} Simonowitch.** — La vaccinothérapie dans l'ostéomyélite. — *Thèse*, Nancy, 1921.
- Sourdat.** — Vaccinothérapie des ostéomyélites. — *Soc. Chir.*, 7 décembre 1921, p. 1341.
- Tarassévitch.** — Les propriétés phagocytaires des leucocytes. — In *Traité du sang*, de Gilbert et Weinberg, Paris 1913.
- Thirolloix.** — Traitement de la grippe. — *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 11 octobre 1918.
- Tilmont.** — Influence des lipoides hépatiques sur la virulence du streptoc. pyogenes albus. — *C. R. Soc. Biol.*, 7 mars 1914.
- Tuffier.** — Discussions sur le vaccin de Delbet. — *Soc. Chir.*, 11 février 1920, p. 236.
- Vallée et Bazy.** — Vaccinothérapie par extraits microbiens. — *Soc. Chir.*, 11 mai 1921, p. 671.
- Vallét.** — Vaccinothérapie par les auto-vaccins sensibilisés.

- *C. R. Soc. Biol.*, 8 janvier 1921, et *Soc. Chir.*, 21 décembre 1921, p. 1408.
- Vallet.** — Pyothérapie et ptysmothérapie. — *C. R. Soc. Biol.*, 23 avril 1921.
- Vallet et Villa.** — Vaccinothérapie par des auto-vaccins préparés par une méthode nouvelle. — *Montpellier médic.*, 1921, p. 161-163.
- Veau.** — Discussion sur le vaccin de Delbet. — *Soc. Chir.*, 25 février 1920, p. 339.
- Vigneul.** — Le choc colloïdal, sa pathogénie. — *Thèse Nancy*, 1920-1921.
- De Waele H.** — Transmission passive de l'immunité peptonique. — *C. R. Soc. Biol.*, 29 janvier 1921, p. 267-268-269.
- Wassermann et Takaki.** — *Klin. Vorschenschrift*, 1898, p. 209, n° 10.
- Weinberg et Nasta.** — Rôle des hémolysines dans l'intoxication microbienne et propriétés thérapeutiques des sérums normaux. — *C. R. Acad. Sciences*, 26 avril 1920, p. 1019.
- Wells.** — Injections intraveineuses de protéines étrangères dans la pneumonie grippale. — *J. of Amer. med. Assoc.*, 21 juin 1919.
- Widal, Abrami, Brissaud.** — Considérations sur la protéinothérapie et le traitement par le choc colloïdoclasiq. — *Presse méd.*, 5 mars 1921.
- Wright (colonel sir Almroth).** — Les leçons de la guerre et les nouvelles vues dans le domaine de l'immunisation thérapeutique (Conférence faite à la Faculté de Méd. de Paris). — In *Presse médic.*, 14 août 1919, p. 445.
- Etudes sur l'immunisation. — *Constable. Londres et The Lancet*, 26 janvier 1918 et 15 juin 1918.
- Apophylaxie (phase négative). — *Ibid.*, 14 septembre 1901.
- Traitement des plaies de guerre. — Paris 1917, p. 687, et *C. R. Confér. interalliée pour l'étude des plaies de guerre*, p. 52 à 88.

Wright. — L'infection des plaies de guerre et leur traitement.
— *The Lancet*, 13 décembre 1915.

— Traitement des plaies de guerre. — *Arch. de méd. et de pharm. milit.*, août-septembre 1917, p. 687.

— Méthode nouvelle pour l'étude de l'émigration des leucocytes. — *Ibid.*, mai 1918. p. 103-117.

Wright et Captain Colebrook. — Substances bactéricides non spécifiques des vaccins. — *C. R. Acad. Sciences*, 21 octobre 1918.

